This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

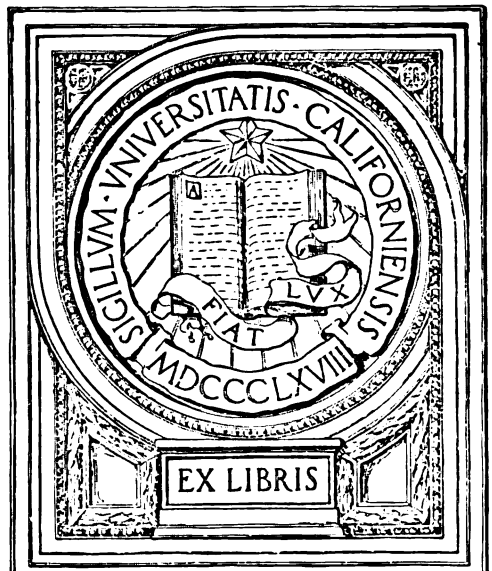
+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO



DIE

DEUTSCHE KLINIK

AM EINGANGE

DES ZWANZIGSTEN JAHRHUNDERTS.

II. BAND:

INFECTIONSKRANKHEITEN.

OF CALIF.
SCHOOL

DIE

DEUTSCHE KLINIK

AM EINGANGE

DES ZWANZIGSTEN JAHRHUNDERTS

IN AKADEMISCHEN VORLESUNGEN

HERAUSGEGEBEN VON

DR. ERNST v. LEYDEN
O. Ö. PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT BERLIN, GEH. MEDICINAL-RATH

UND

DR. FELIX KLEMPERER
PRIVATDOCENT AN DER UNIVERSITÄT BERLIN

II. BAND:

INFECTIONSKRANKHEITEN.

MIT 80 ABBILDUNGEN IM TEXT
UND EINER FARBIGEN TAFEL.

URBAN & SCHWARZENBERG

BERLIN N., FRIEDRICHSTRASSE 105b

WIEN I., MAXIMILIANSTRASSE 4

1903.

ALLE RECHTE VORBEHALTEN.

Verzeichnis der Mitarbeiter.

1.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Fr. Ahlfeld**, Director der Frauenklinik	Marburg	**Gynäkologie.**
2.	Geh. Sanitätsrath Dr. **Em. Aufrecht**, Director des städt. Krankenhauses	Magdeburg	**Innere Medicin.**
3.	Prof. Dr. **E. Baelz**, Director der med. Klinik	Tokyo	**Innere Medicin.**
4.	Geh. Med.-Rath Dr. **A. Baer**	Berlin	**Psychiatrie.**
5.	Prof. Dr. **Adolf Baginsky**, Director des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhauses	Berlin	**Pädiatrie.**
6.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Bäumler**, Director d. med. Klinik	Freiburg i. Br.	**Innere Medicin.**
7.	Geh. Med.-Rath Prof Dr. **v. Behring**, Dir. d. hygien. Instituts	Marburg	**Allg. Therapie.**
8.	Prof. Dr. **Karl Benda**	Berlin	**Allg. Pathologie.**
9.	Privatdocent Dr. **B. Bendix**	Berlin	**Pädiatrie.**
10.	Prof. Dr. **Bernhardt**	Berlin	**Neuropathologie.**
11.	Prof. Dr. **Bier**, Director der chirurg. Klinik	Bonn	**Chirurgie.**
12.	Hofrath Prof. Dr. **Otto Binswanger**, Director d. psychiatr. Klinik	Jena	**Psychiatrie.**
13.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Binz**, Director des pharmakolog. Instituts	Bonn	**Allg. Therapie.**
14.	Dr. **R. Blumenreich**	Berlin	**Gynäkologie.**
15.	Privatdocent Dr. **Blumenthal**	Berlin	**Innere Medicin.**
16.	Dr. **J. Boas**	Berlin	**Innere Medicin.**
17.	Prof. Dr. **L. Brauer**	Heidelberg	**Innere Medicin.**
18.	Dr. **A. Brion**	Strassburg i. E.	**Innere Medicin.**
19.	Dr. **A. Bum**	Wien	**Allg. Therapie.**
20.	Prof. Dr. **Ernst Bumm**, Director der gynäkol. Klinik	Halle	**Gynäkologie.**
21.	Privatdocent Dr. **Buschke**	Berlin	**Dermatologie.**
22.	Ober-Stabsarzt Dr. **Felix Buttersack**	Metz	**Allg. Therapie.**
23.	Privatdocent Dr. **de la Camp**	Berlin	**Innere Medicin.**
24.	Prof. Dr. **J. Caspary**, Director der dermat. Klinik	Königsberg i. Pr.	**Dermatologie.**
25.	Privatdocent Dr. **L. Casper**	Berlin	**Urologie.**
26.	Prof. Dr. **G. Cornet**	Berlin	**Innere Medicin.**
27.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Curschmann**, Director der med. Klinik	Leipzig	**Innere Medicin.**
28.	Prof. Dr. **Adalbert Czerny**, Director der Kinderklinik	Breslau	**Pädiatrie.**
29.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **V. Czerny**, Director d. chir. Klinik	Heidelberg	**Chirurgie.**
30.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **W. Dönitz**, Director des Instituts für Infectionskrankheiten	Berlin	**Allg. Pathologie.**
31.	Prof. Dr. **v. Düring**, Director der dermatol. Klinik	Kiel	**Dermatologie.**
32.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. W. **Ebstein**, Director d. med. Klinik	Göttingen	**Innere Medicin.**
33.	Prof. Dr. **Edinger**	Frankfurt a. M.	**Neuropathologie.**

49241

34.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Ehrlich**, Director des Instituts für experimentelle Therapie	Frankfurt a. M.	**Allg. Therapie.**
35.	Prof. Dr. **Herm. Eichhorst**, Director der med. Klinik	Zürich	**Innere Medicin.**
36.	Prof. Dr. **A. Freih. v. Eiselsberg**, Director der I. chirurg. Klinik	Wien	**Chirurgie.**
37.	Privatdocent Dr. **Elsholz**	Wien	**Neuropathologie.**
38.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Th. Engelmann**, Director des physiologischen Instituts	Berlin	**Allg. Pathologie.**
39.	Geh. Rath Prof. Dr. **W. H. Erb**, Director der med. Klinik	Heidelberg	**Innere Medicin.**
40.	Prof. Dr. **Escherich**, Director der Kinderklinik	Wien	**Pädiatrie.**
41.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **A. Eulenburg**	Berlin	**Neuropathologie.**
42.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Ewald**, dirig. Arzt am Augusta-Hospital	Berlin	**Innere Medicin.**
43.	Prof. Dr. **H. Falkenheim**, Director der Univ.-Kinderpoliklinik	Königsberg i. Pr.	**Pädiatrie.**
44.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Fehling**, Director d. gynäkol. Klinik	Strassburg i. E.	**Gynäkologie.**
45.	Privatdocent Dr. **Finkelstein**	Berlin	**Pädiatrie.**
46.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Flechsig**, Director der psychiatr. Klinik	Leipzig	**Psychiatrie.**
47.	Hofrath Prof. Dr. **Fleiner**	Heidelberg	**Innere Medicin.**
48.	Prof. Dr. **A. Fraenkel**, Director des städt. Krankenhauses am Urban	Berlin	**Innere Medicin.**
49.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **B. Fraenkel**, Director der Univ.-Klinik für Hals- und Nasenkrankheiten	Berlin	**Rhinolaryngologie**
50.	Prof. Dr. **Frankl Ritter v. Hochwart**	Wien	**Neuropathologie.**
51.	Prof. Dr. **W. A. Freund**	Berlin	**Gynäkologie.**
52.	Prof. Dr. **v. Frisch**	Wien	**Urologie.**
53.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Fritsch**, Director d. gynäkol. Klinik	Bonn a. Rh.	**Gynäkologie.**
54.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Fürbringer**	Berlin	**Innere Medicin.**
55.	Hofrath Prof. Dr. **Fürstner**, Director der psychiatr. Klinik	Strassburg i. E.	**Psychiatrie.**
56.	Prof. Dr. **Geigel**	Würzburg	**Innere Medicin.**
57.	Prof. Dr. **D. Gerhardt**	Strassburg i. E.	**Innere Medicin.**
58.	Prof. Dr. **Th. Gluck**, Director der chirurg. Abtheilung des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhauses	Berlin	**Chirurgie.**
59.	Prof. Dr. **Goldscheider**, dirig. Arzt am städtischen Krankenhause Moabit	Berlin	**Innere Medicin.**
60.	Prof. Dr. **Ernst Grawitz**, Oberarzt des städt. Krankenhauses zu Charlottenburg	Berlin	**Innere Medicin.**
61.	Prof. Dr. **E. Grunmach**	Berlin	**Innere Medicin.**
62.	Dr. **H. Gutzmann**	Berlin	**Innere Medicin.**
63.	Prof. Dr. **v. Hansemann**	Berlin	**Allg. Pathologie.**
64.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **A. Hegar**, Director d. gynäkolog. Klinik	Freiburg i. Br.	**Gynäkologie.**
65.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Helferich**, Director der chirurg. Klinik	Kiel	**Chirurgie.**
66.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Henoch**	Dresden	**Pädiatrie.**
67.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **O. Hertwig**, Director des II. anatomischen Instituts	Berlin	**Allg. Pathologie.**
68.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Heubner**, Director d. Kinderklinik	Berlin	**Pädiatrie.**
69.	Prof. Dr. **P. Heymann**	Berlin	**Rhinolaryngologie.**
70.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Hirschberg**	Berlin	**Ophthalmologie.**
71.	Privatdocent Dr. **F. Hirschfeld**	Berlin	**Innere Medicin.**

72.	Prof. Dr. **W. His**, Director der med. Klinik	Basel	**Innere Medicin.**
73.	Prof. Dr. **A. Hoche**, Director der psychiatr. Klinik	Freiburg i. Br.	**Psychiatrie.**
74.	Dr. **K. Hochsinger**	Wien	**Pädiatrie.**
75.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **A. Hoffa**, Director d. Univ.-Poliklinik f. Orthopädie	Berlin	**Innere Medicin.**
76.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Hoffmann**, Director d. med. poliklinischen Instituts	Leipzig	**Innere Medicin.**
77.	Prof. Dr. **A. Hoffmann**, dirig. Arzt des Rothen Kreuz-Krankenhauses	Düsseldorf	**Innere Medicin.**
78.	Prof. Dr. **J. Hoffmann**	Heidelberg	**Innere Medicin.**
79.	Prof. Dr. **Max Hofmeier**, Director der gynäkol. Klinik	Würzburg	**Gynäkologie.**
80.	Prof. Dr. **Hoppe-Seyler**	Kiel	**Innere Medicin.**
81.	Prof. Dr. **Hueppe**, Director des hygienischen Instituts	Prag	**Allg. Pathologie.**
82.	Prof. Dr. **Jacob**	Berlin	**Innere Medicin.**
83.	Prof. Dr. **Eduard Jacobi**, Vorstand der Univ.-Klinik und Poliklinik für Haut- u. Geschlechtskrankheiten	Freiburg i. Br.	**Dermatologie.**
84.	Prof. Dr. **I. Jadassohn**, Director der dermat. Klinik	Bern	**Dermatologie.**
85.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Jaffé**, Director d. pharm. Instituts	Königsberg i. Pr.	**Allg. Therapie.**
86.	Prof. Dr. Ritter **v. Jaksch**, Director der med. Klinik	Prag	**Innere Medicin.**
87.	Privatdocent Dr. **Jansen**	Berlin	**Otologie.**
88.	San.-Rath Dr. **M. Jastrowitz**	Berlin	**Neuropathologie.**
89.	Prof. Dr. **Joachimsthal**	Berlin	**Chirurgie.**
90.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Jolly**, Director d. psychiatr. Klinik	Berlin	**Psychiatrie.**
91.	Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen**, Director d. med. Poliklinik	Tübingen	**Innere Medicin.**
92.	weil. Hofrath Prof. Dr. **Kaposi**, Director d. dermatol. Klinik	Wien	**Dermatologie.**
93.	Dr. **F. Karewski**	Berlin	**Chirurgie.**
94.	Prof. Dr. **Kausch**, Oberarzt an der chirurg. Klinik	Breslau	**Chirurgie.**
95.	Prof. Dr. **Kehr**	Halberstadt	**Chirurgie.**
96.	Dr. **C. Keller**	Berlin	**Gynäkologie.**
97.	Prof. Dr. **Kionka**, Director d. pharmakol. Instituts	Jena	**Allg. Therapie.**
98.	Geh. Ob.-Med.-Rath Prof. Dr. **Kirchner**	Berlin	**Allg. Therapie.**
99.	Prof. Dr. **E. H. Kisch**	Prag	**Innere Medicin.**
100.	Privatdocent Dr. **F. Klemperer**	Berlin	**Innere Medicin.**
101.	Prof. Dr. **G. Klemperer**	Berlin	**Innere Medicin.**
102.	Prof. Dr. **Th. Kocher**, Director der chirurg. Klinik	Bern	**Chirurgie.**
103.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **König**, Director der chir. Klinik	Berlin	**Chirurgie.**
104.	Prof. Dr. **A. Kohts**, Director der Kinderklinik	Strassburg i. E.	**Pädiatrie.**
105.	Prof. Dr. **Kolle**	Berlin	**Innere Medicin.**
106.	San.-Rath Prof. Dr. **F. Körte**, Director der chirurg. Abth. d. städt. Krankenhauses am Urban	Berlin	**Chirurgie.**
107.	weil. Hofrath Prof. Dr. Freiherr v. **Krafft-Ebing**, Director der psychiatr. Klinik	Wien	**Psychiatrie.**
108.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Kraus**, Director d. II. med. Klinik	Berlin	**Innere Medicin.**
109.	Prof. Dr. **F. Krause**, dirig. Arzt am Augusta-Hospital	Berlin	**Chirurgie.**
110.	Prof. Dr. **L. Krehl**, Director der med. Klinik	Tübingen	**Innere Medicin.**
111.	Prof. Dr. **Kroenig**, dirig. Arzt am städtischen Krankenhaus Friedrichshain	Berlin	**Innere Medicin.**
112.	Prof. Dr. **Kronecker**, Director des Hallerianum	Bern	**Allg. Pathologie.**
113.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **E. Küster**, Direct. d. chirurg. Klinik.	Marburg a. L.	**Chirurgie.**
114.	Prof. Dr. **Landau**	Berlin	**Gynäkologie.**

115. Prof. Dr. **O. Lassar**	Berlin	**Dermatologie.**
116. Privatdocent Dr. **A. Lazarus**	Berlin	**Innere Medicin.**
117. San.-Rath Prof. Dr. **J. Lazarus**, dirig. Arzt am jüdischen Krankenhause	Berlin	**Innere Medicin.**
118. Prof. Dr. **Georg Ledderhose**	Strassburg i. E.	**Chirurgie.**
119. Dr. **R. Ledermann**	Berlin	**Dermatologie.**
120. Prof. Dr. **Hans Leo**, Director der med. Poliklinik	Bonn	**Innere Medicin.**
121. Prof. Dr. **Edm. Lesser**, Director der dermatolog. Klinik	Berlin	**Dermatologie.**
122. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **W. v. Leube**, Direct. d. med. Klinik	Würzburg	**Innere Medicin.**
123. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Ernst v. Leyden**, Director der I. med. Klinik	Berlin	**Innere Medicin.**
124. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Lichtheim**, Director d. med. Klinik	Königsberg	**Innere Medicin.**
125. weil. Prof. Dr. **Carl v. Liebermeister**, Director der med. Klinik	Tübingen	**Innere Medicin.**
126. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Liebreich**, Director des pharmakologischen Institutes	Berlin	**Allg. Therapie.**
127. Prof. Dr. **M. Litten**, dirig. Arzt am städt. Krankenhause	Berlin	**Innere Medicin.**
128. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Loeffler**, Director d. hyg. Instituts	Greifswald	**Innere Medicin.**
129. weil. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Löhlein**, Director der gynäkolog. Klinik	Giessen	**Gynäkologie.**
130. Privatdocent Dr. **H. Lüthje**	Tübingen	**Innere Medicin.**
131. Prof. Dr. **A. Martin**, Director der gynäkologischen Klinik	Greifswald	**Gynäkologie.**
132. Prof. Dr. **Martius**, Director der med. Klinik	Rostock	**Innere Medicin.**
133. Prof. Dr. **Matterstock**, Director der med. Poliklinik	Würzburg	**Innere Medicin.**
134. Prof. Dr. **Mendel**	Berlin	**Psychiatrie.**
135. Prof. Dr. **M. Mendelsohn**	Berlin	**Innere Medicin.**
136. Prof. Dr. **J. Freiherr v. Mering**, Dir. d. med. Klinik	Halle	**Innere Medicin.**
137. Prof. Dr. **Michaelis**	Berlin	**Innere Medicin.**
138. Geh. Med. Rath Prof. Dr. **J. v. Mikulicz**, Director der chir. Klinik	Breslau	**Chirurgie.**
139. Prof. Dr. **W. D. Miller**	Berlin	**Chirurgie.**
140. Prof. Dr. **Minkowski**, dirig. Arzt am städt. Krankenhause	Köln	**Innere Medicin.**
141. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Moeli**, Director der städt. Irrenanstalt	Lichtenberg bei Berlin	**Psychiatrie.**
142. Dr. **A. Moeller**, dirig. Arzt der Lungenheilstätte	Belzig b. Berlin	**Innere Medicin.**
143. Prof. Dr. **A. Monti**, Director der Allgemeinen Poliklinik	Wien	**Pädiatrie.**
144. Prof. Dr. **F. Moritz**, Director der med. Klinik	Greifswald	**Innere Medicin.**
145. Dr. **Mosse**	Berlin	**Innere Medicin.**
146. Prof. Dr. **Fr. Müller**, Director der med. Klinik	München	**Innere Medicin.**
147. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Naunyn**, Director der med. Klinik	Strassburg i. E.	**Innere Medicin.**
148. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **A. Neisser**, Director der dermat. Klinik	Breslau	**Dermatologie.**
149. Privatdocent Dr. **H. Neumann**	Berlin	**Pädiatrie.**
150. Hofrath Prof. Dr. **Nonsser**, Director der II. med. Klinik	Wien	**Innere Medicin.**
151. Prof. Dr. **A. Nikolaier**	Berlin	**Innere Medicin.**
152. Prof. Dr. **Nitze**	Berlin	**Urologie.**
153. Prof. Dr. **Carl v. Noorden**, dirig. Arzt am städtischen Krankenhause	Frankfurt a. M.	**Innere Medicin.**
154. Hofrath Prof. Dr. **Nothnagel**, Director der I. med. Klinik	Wien	**Innere Medicin.**
155. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Olshausen**, Director der gynäkol. Klinik	Berlin	**Gynäkologie.**

156. Prof. Dr. **N. Ortner**	Wien	**Innere Medicin.**
157. Hofrath Prof. Dr. **Oser**, Director d. israel. Krankenhauses	Wien	**Innere Medicin.**
158. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Passow**	Berlin	**Otologie.**
159. Prof. Dr. **E. Peiper**	Greifswald	**Innere Medicin.**
160. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Pelmann**, Director der psychiatr. Klinik	Bonn	**Psychiatrie.**
161. Prof. Dr. **Franz Penzoldt**, Director der med. Poliklinik	Erlangen	**Innere Medicin.**
162. Prof. Dr. **Posner**	Berlin	**Urologie.**
163. Hofrath Prof. Dr. **Pribram**, Director der med. Klinik	Prag	**Innere Medicin.**
164. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Quincke**, Director d. med. Klinik	Kiel	**Innere Medicin.**
165. Prof. Dr. **E. Redlich**	Wien	**Neuropathologie.**
166. Prof. Dr. **L. Rehn**, dirig. Arzt am städt. Krankenhause	Frankfurt a. M.	**Chirurgie.**
167. Prof. Dr. **Remak**	Berlin	**Neuropathologie.**
168. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Renvers**, Direct. d. städtischen Krankenhauses Moabit	Berlin	**Innere Medicin.**
169. Privatdocent Dr. **Paul Friedrich Richter**	Berlin	**Innere Medicin.**
170. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Riegel**, Director d. med. Klinik	Giessen	**Innere Medicin.**
171. Prof. Dr. **Gustav Riehl**, Director der dermatolog. Klinik	Wien	**Dermatologie.**
172. San.-Rath Prof. Dr. **L. Riess**	Berlin	**Innere Medicin.**
173. Prof. Dr. **Romberg**, Director der Univ.-Poliklinik	Marburg a. L.	**Innere Medicin.**
174. Prof. Dr. **O. Rosenbach**	Berlin	**Innere Medicin.**
175. Prof. Dr. **Th. Rosenheim**	Berlin	**Innere Medicin.**
176. Prof. Dr. **Rosenstein**, Director der med. Klinik	Leiden	**Innere Medicin.**
177. Prof. Dr. **Rosin**	Berlin	**Innere Medicin.**
178. Reg.-Rath Privatdocent Dr. **E. Rost**	Berlin	**Allg. Pathologie.**
179. Prof. Dr. **v. Rosthorn**, Director der gynäkolog. Klinik	Heidelberg	**Gynäkologie.**
180. Privatdocent Dr. **Max Rothmann**	Berlin	**Neuropathologie.**
181. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Rubner**, Direct. d. hygien. Instituts	Berlin	**Allg. Pathologie.**
182. Prof. Dr. **Rumpf**	Bonn	**Innere Medicin.**
183. Prof. Dr. **Salkowski**, Vorstand des Chem. Laboratoriums am patholog. Institut	Berlin	**Allg. Pathologie.**
184. Privatdocent Dr. **Schäffer**	Breslau	**Dermatologie.**
185. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Schatz**, Director d. gynäk. Klinik	Rostock	**Gynäkologie.**
186. Hofrath Prof. Dr. **Fr. Schauta**, Director d. gynäk. Klinik	Wien	**Gynäkologie.**
187. Prof. Dr. **Karl Schleich**	Berlin	**Chirurgie.**
188. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Schmidt-Rimpler**, Director der Augenklinik	Göttingen	**Ophthalmologie.**
189. Privatdocent Dr. **W. Scholtz**	Königsberg i. Pr.	**Dermatologie.**
190. Hofrath Prof. Dr. **L. v. Schroetter**, Director d. med. Klinik	Wien	**Innere Medicin.**
191. Staatsrath Prof. Dr. **Schultze**, Director der med. Klinik	Bonn	**Innere Medicin.**
192. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **B. S. Schultze**, Direct d. Frauenkl.	Jena	**Gynäkologie.**
193. Privatdocent Dr. **P. Schuster**	Charlottenburg	**Neuropathologie.**
194. Dr. **A. Schütze**	Berlin	**Innere Medicin.**
195. Privatdocent Dr. **W. Seiffer**	Berlin	**Psychiatrie.**
196. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Senator**, Director d. Universitäts-Poliklinik	Berlin	**Innere Medicin.**
197. Prof. Dr. **Siemerling**, Director der psychiatrischen Klinik	Kiel	**Psychiatrie.**
198. Prof. Dr. **Felix Skutsch**	Leipzig	**Gynäkologie.**
199. Geh. Med.-R. Prof. Dr. **Soltmann**, Director d. Kinderklinik	Leipzig	**Pädiatrie.**
200. Prof. Dr. **R. Sommer**, Director der psychiatrischen Klinik	Giessen	**Psychiatrie.**

201.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Sonnenburg**, Director der chir. Abtheilung des Krankenhauses Moabit	Berlin	**Chirurgie.**
202.	Hofrath Prof. Dr. **E. Stadelmann**, Director des städtischen Krankenhauses Friedrichshain	Berlin	**Innere Medicin.**
203.	Prof. Dr. **R. Stern**, Director der Univ.-Poliklinik	Breslau	**Innere Medicin.**
204.	Hofrath Prof. Dr. **Stintzing**, Director der med. Klinik	Jena	**Innere Medicin.**
205.	Privatdocent Dr. **Strasser**	Wien	**Innere Medicin.**
206.	Privatdocent Dr. **P. Strassmann**	Berlin	**Gynäkologie.**
207.	Prof. Dr. **Strauss**	Berlin	**Innere Medicin.**
208.	Prof. Dr. **Strübing**, Director der med. Poliklinik	Greifswald	**Innere Medicin.**
209.	Prof. Dr. **Ad. v. Strümpell**, Director der med. Klinik	Breslau	**Innere Medicin.**
210.	Privatdocent Dr. **Umber**	Berlin	**Innere Medicin.**
211.	Dr. **P. G. Unna**	Hamburg	**Dermatologie.**
212.	Med.-Rath Prof. Dr. **Unverricht**, Direct. d. städt. Krankenh.	Magdeburg	**Innere Medicin.**
213.	Prof. Dr. **Victor Urbantschitsch**	Wien	**Otologie.**
214.	Prof. Dr. **J. F. Veit**, Director d. gynäkol. Klinik	Erlangen	**Gynäkologie.**
215.	Prof. Dr. **O. Vierordt**, Director d. med. Poliklinik	Heidelberg	**Innere Medicin.**
216.	Prof. Dr. **Verworn**, Director des physiol. Institutes	Göttingen	**Allg. Pathologie.**
217.	Dr. **G. Vogel**	Aachen	**Gynäkologie.**
218.	Prof. Dr. **Vulpius**	Heidelberg	**Chirurgie.**
219.	Prof. Dr. **v. Wagner**	Wien	**Psychiatrie.**
220.	Prof. Dr. **W. Weintraud**, Ob.-Arzt d. inneren Abtheil. des städt. Krankenhauses	Wiesbaden	**Innere Medicin.**
221.	Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. Wernicke**, Director d. psychiatrischen Klinik	Breslau	**Neuropathologie.**
222.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **v. Winckel**, Director d. gynäkologischen Klinik	München	**Gynäkologie.**
223.	Prof. Dr. **Oskar Witzel**	Bonn	**Chirurgie.**
224.	Prof. Dr. **Alfred Wolff**, Director d. dermat. Klinik	Strassburg i. E.	**Dermatologie.**
225.	Prof. Dr. **Wollenberg**, Director der psychiatrischen Klinik	Tübingen	**Psychiatrie.**
226.	Prof. Dr. **Th. Wyder**, Director der gynäkologischen Klinik	Zürich	**Gynäkologie.**
227.	Prof. Dr. **M. v. Zeissl**	Wien	**Dermatologie.**
228.	Geh. Hofrath Prof. Dr. **Ziegler**, Director d. pathol. Institutes	Freiburg i. Br.	**Allg. Pathologie.**
229.	Prof. Dr. **W. Zinn**, dirig. Arzt der inn. Abth. des Krankenhauses „Bethanien“	Berlin	**Innere Medicin.**
230.	Geh. Med.-Rath Prof. Dr. **Zweifel**, Director d. gynäk. Klinik	Leipzig	**Gynäkologie.**

Inhalt.

		Seite
1. Vorlesung:	*A. Baginsky*, Ueber Diphtherie und diphtheritischen Croup	1
2. „	*Ch. Bäumler*, Der acute Gelenkrheumatismus	37
3. „	*P. Fürbringer*, Ueber Influenza	65
4. „	*Th. Rumpf*, Ueber Cholera nostras und Cholera indica	81
5. „	*W. Kolle*, Die Pest	106
6. „	*G. Hoppe-Seyler*, Dysenterie und Amöbenenteritis	133
7. „	*F. Penzoldt*, Die Lyssa	169
8. „	*P. Jacob*, Tetanus	183
9. „	*G. Cornet*, Die Tuberculose als acute Infectionskrankheit	225
10. „	*E. v. Leyden*, Pneumonie	243
11. „	*H. Eichhorst*, Epidemische cerebrospinale Meningitis	321
12. „	*M. Mosse*, Ueber Angina als Infectionskrankheit	345
13. „	*A. Schütze*, Ueber Erysipel	362
14. „	*Ch. Bäumler*, Die Pocken	389
15. „	*N. Ortner*, Die Influenza seit der letzten Pandemie	417
16. „	*C. Liebermeister* und *F. Klemperer*, Abdominaltyphus	463
17. „	*A. Brion*, Paratyphus	527
18. „	*L. Lichtheim*, Flecktyphus und Rückfallstyphus	537
19. „	*Ch. Bäumler*, Rötheln, Differentialdiagnostik der acuten Exantheme	579
20. „	*Th. v. Jürgensen*, Sepsis	593
21. „	*F. Löffler*, Die Malariakrankheiten	635
22. „	*A. Nicolaier*, Milzbrand	767
23. „	*A. Nicolaier*, Rotz	782
24. „	*A. Nicolaier*, Maul- und Klauenseuche	797
25. „	*A. Nicolaier*, Actinomykose	808
26. „	*E. Peiper*, Die thierischen Parasiten des Menschen	823
27. „	*E. Peiper*, Die Echinokokkenkrankheit des Menschen	851
28. „	*E. Peiper*, Nematodes, Fadenwürmer	871
Register		905

1. VORLESUNG.

Ueber Diphtherie und diphtheritischen Croup.

Von

A. Baginsky,

Berlin.

Meine Herren! Der Ort, an welchem wir uns befinden, der Diphtheriepavillon unseres Kinderkrankenhauses, wird Ihnen einen Fingerzeig dafür gegeben haben, von welcher Art die Krankheit ist, über die ich Ihnen heute vortragen werde. Es ist dies die Stätte, an der wir durch klinische Forschung mit dazu beitragen konnten, die vielfach umstrittene Frage von der Bedeutung des Krankheitserregers ihrer endgiltigen Lösung zuzuführen; und von hier aus konnten wir auch, als nach schweren und sorgenvollen Jahren *Behring* mit seiner genialen Entdeckung hervortrat, dem specifischen Heilmittel, das mehr noch umstritten als der Krankheitserreger, von berufener und unberufener Seite in fast maassloser Weise angezweifelt und bekämpft wurde, gerade in der bedrohtesten Zeit durch Mittheilung unserer klinischen Erfolge zum Siege und zur Anwendung in weiten Kreisen der praktischen Aerzte verhelfen.

Die Diphtherie, m. H., ist eine contagiöse, von Kind auf Kind direct und auch indirect durch Mittelspersonen und inficirte Gegenstände übertragbare Krankheit, und zwar eine der furchtbarsten, die in so verheerenden Epidemieen auftrat, wie deren die Geschichte der Medicin nur wenig andere kennt. Meine Aufgabe ist hier nicht, über diese zu berichten, und ich muss Sie schon auf die speciellen Publicationen nach dieser Richtung hin verweisen. Sie werden daraus ersehen können, dass die ersten Epidemieenzüge bis tief in das Alterthum zurückgehen, dass die Krankheit den Namen des „Morbus aegyptiacus" und „syriacus" geführt hat, dass sie um ihrer Furchtbarkeit willen von den spanischen Autoren den Namen „Garotillo" (von dem Knüppel des Henkers so benannt) erhalten hat — und dass sie auf der anderen Seite von schwedischen Aerzten als „Strypsjuka" (Erdrosselungskrankheit) bezeichnet worden ist. Aus diesen Bezeichnungen, die volksthümlich waren, geht ohneweiters hervor, dass die Erstickungsgefahr der Befallenen das am meisten ins Auge fallende

Symptom und der Erstickungstod der zumeist gefürchtete Ausgang war. Und doch finden sich so viele andere Züge in den alten Krankheitsberichten: das rapide Zusammensinken der Kräfte, der Verfall der Herzkraft, die Zustände von Benommenheit und Sopor, Jactationen, Blutergüsse u. a. m., welche darauf hinweisen, dass noch ein anderes Element, als das rein mechanische Athmungshinderniss, der Krankheit beigemischt ist und sich todbringend Geltung verschafft. So ist es wohl gekommen, dass man je nach der Art ihres Auftretens in der einen oder anderen Form, zwei verschiedene Krankheiten zu scheiden begann und die eigentliche Würgekrankheit, die man nachträglich von schottischer Seite als „Croup" bezeichnete, von der auf andere Weise, augenscheinlich durch Vergiftung tödtenden zu trennen sich bemühte. Das Bild der Krankheit schwankte trotz der reichlichen Gelegenheit zu ihrer Beobachtung bis zu jener Zeit, wo der grosse französische Arzt *Pierre Bretonneau* das Ganze zusammenfasste und aus einer Reihe von classischen und unübertrefflichen Beobachtungen auf die Einheit der verschiedenen Formen hinwies, indem er als das allen Gemeinsame das Auftreten von dicken, lederartigen Häuten in Mund, Rachen und Nasenrachenraum schilderte und die mit dem Erscheinen dieser Gebilde einsetzenden und verlaufenden, malignen und deletären Allgemeinsymptome mit diesen in Beziehung brachte. Von *Bretonneau*, der auf diese hautartigen pathologischen Gebilde den grössten Werth legte, stammt auch der Name Diphtheritis (von διφθέρα die Haut), welcher seither der Krankheit verblieben ist.

Nur diese kurzen Andeutungen, m. H., über den Krankheitsnamen, und nun lassen Sie uns sogleich an die klinische Beobachtung gehen und die mannigfachen Krankheitsbilder betrachten, welche sich unter dem Begriff der so als einheitliche Krankheit erkannten Anomalie zusammenfassen. Leider ist das Krankheitsmaterial unseres Hospitals immer noch so gross und wechselvoll, dass ich Ihnen hier der Reihe nach alles oder doch fast alles vorzuführen in der Lage bin, was wir als eigentlichen diphtheritischen Process bezeichnen und auch das, was als Folge- oder Nachkrankheit an denselben anknüpft.

Wir wenden uns zuerst zu diesem kleinen, etwa dreijährigen Knaben: mit etwas bleichem Gesicht, augenscheinlich gut genährt, mit mässig hoher Temperatur (38·5—39·2° C.) ist er gestern ins Krankenhaus eingebracht worden. Die Anamnese liess nicht genau erkennen, wann der Knabe erkrankte, aber jedenfalls kann der Anfang der Krankheit nicht lange zurückliegen, da der kleine Patient noch vor einigen Tagen munter schien, ass und spielte. Aus seinem Weinen hören Sie, dass er bei klarer Stimme ist, indess ist der Ton der Stimme etwas verändert, wenn ich mich so ausdrücken darf, pharyngeal. Bei Besichtigung des Halses von aussen erscheint derselbe etwas verdickt, beim Betasten fühlen Sie zwei Drüsen am Kieferwinkel als geschwollen, fast so gross wie Wallnüsse. Dieselben sind, wie Sie aus der Abwehrbewegung des Kindes erkennen, schmerzhaft. Die Haut des Knaben hat normale Farbe, ist nicht besonders heiss, nicht besonders trocken, auch nicht eigentlich schweissig anzufühlen. Die physikalische Untersuchung von Thorax und Abdomen ergibt nichts Abnormes. Der Puls ist weich, die Radialis wenig gespannt. Die Pulszahl, auf die wir, wie Sie wissen, bei Kindern nur wenig uns verlassen dürfen, weil sie bei den leichtesten Aufregungszuständen schwankt, ist etwas über 100.

Besichtigen Sie nun Mund und Pharynx des kleinen Kranken. Sie erkennen, dass die Lippen trocken sind, mit leichten Börkchen bedeckt; die Zunge ist an den Rändern roth, auf der Fläche weiss belegt. Bei weiterem Oeffnen des Mundes sehen Sie auf den beiden Tonsillen und nach hinten bis an die Pharynxwand einen dicken, grauweissen, sich von der Umgebung abhebenden, augenscheinlich fest an der Unterlage haftenden Belag. Die noch frei gebliebene Schleimhaut ist von blassrother Farbe, nicht allzu dunkel tingirt, also nicht besonders stark entzündet, indess doch geschwollen, vielleicht auch ein wenig glasig, wie von Feuchtigkeit durchtränkt.

Was Sie hier vor sich haben, ist die classische, von *Bretonneau* beschriebene Diphthera, die häutige Masse, die den Pharynx auskleidet — das Kind ist an Diphtherie erkrankt.

Lassen Sie uns, bevor wir uns der Frage zuwenden, wie diese Diphthera entstanden ist und wie sie sich zusammensetzt, ein Bild davon zu gewinnen suchen, welchen Verlauf wohl diese anscheinend gar nicht so schlimme Affection nehmen wird.

Darüber belehrt uns dort der zweite Fall, der kleine Nachbar des Erkrankten. Dieses etwa ebenso alte Kind ist seit einigen Tagen schon in unserer Behandlung. Es bot fast denselben Krankheitsbefund wie das erste, als es hereinkam, und doch erkennen Sie auf den ersten Blick, dass das Kind jetzt in einem wesentlich anderen, besseren Zustande sich befindet. Ja, wüssten wir nicht, dass es noch vor wenigen Tagen ernstlich erkrankt war, wir würden es bei seinem vergnügten, heiteren Wesen kaum für ein krankes Kind halten dürfen. Die Temperaturcurve des Kindes, die vor uns liegt, zeigt, dass die ursprünglich auf etwas über 39° C. befindliche Temperatur, langsam absteigend, auf 36·8° bis 37·5° C. herunter gegangen ist. Der Puls ist weich, noch über 100 in der Minute. Das Kind athmet völlig frei; die Stimme ist, wie Sie bei dem Sprechen des Kindes hören, klangvoll und rein und die physikalische Untersuchung der Respirationsorgane ergibt nichts Abnormes. Kaum noch auffallend ist die ganz geringe, für unsere Finger fühlbare Schwellung der beiden submaxillaren Lymphdrüsen an den Kieferwinkeln. Die Lippen sind zart, von blassrosa Farbe. Die Zunge ist noch leicht belegt. Die Pharynxschleimhaut erscheint im ganzen etwas dunkler geröthet, als der Norm entspricht; die Tonsillen sind wohl grösser als normal und erscheinen dunkelroth, und bei genauer Betrachtung erkennen wir wohl hie und da noch einzelne, als grauweisse Streifen sich abhebende Einlagerungen auf denselben, während die gesammte Rachenschleimhaut sonst roth erscheint. An der hinteren Rachenwand sehen Sie einen breiten Schleimfaden von gelblichgrauer Beschaffenheit hinabziehen. Dies ist alles, was noch von der ursprünglichen grauweissen, dicklichen Membran zurückgeblieben ist. Die Harnuntersuchung ergibt, dass auch hier nichts Abnormes, insbesonders kein Eiweissgehalt zu finden ist. So also hat sich unter dem Einflusse einer wirksamen Therapie in normalem, glücklichem Ablaufe der Krankheitsverlauf gestaltet, und wir dürfen hoffen, dass auch des weiteren sich nichts zutragen wird, was die baldige volle Rückkehr zur Norm aufhalten könnte.

An der Hand dieser beiden Krankheitsfälle, m. H., wollen wir nun zu einer allgemeineren Betrachtung der vor uns liegenden Krankheit übergehen.

Die Diphtherie ist eine Krankheit, welche übertragbar ist; sie setzt gewöhnlich mit Fieber ein, nimmt zumeist von den Rachenorganen oder wohl auch von der Nasenschleimhaut ihren Ausgang. Sie kennzeichnet sich durch pseudomembranöse, gelblichgraue oder schmutziggelbe, festhaftende und in das Gewebe der Schleimhaut eingreifende Auflagerungen, welche die Neigung haben, sich zu verbreiten. Die Krankheit kann in der leichtesten Form, wenngleich mit etwas Fieber, doch unter relativ geringer Mitbetheiligung des gesammten Organismus auftreten und so als (locale) örtliche Erkrankung der Rachengebilde erscheinen und verlaufen.

Die Krankheit ist nicht an klimatische oder geographische Verhältnisse gebunden; sie ist in den kältesten Zonen ebenso wie in den tropischen und subtropischen aufgetreten und hat sich allerorten epidemisch verbreitet. Allerdings kann man sich dem Eindruck nicht verschliessen, dass die Krankheit besonders gerne in der gemässigten und nördlichen Zone auftritt; wenigstens zeigt sie sich daselbst häufiger als in den anderen, auch sind ihre Epidemieen in diesen länger dauernd und vielleicht auch heftiger. Die Höhenlagen der Orte geben keinen Unterschied für Auftreten und Verbreitung der Krankheit, und ebensowenig die Bodenbeschaffenheit der Ortschaften; sie befällt in gleicher Weise die Bewohner von Sumpfgegenden wie diejenigen der Hochgebirge, ebenso die Bewohner von Sand- und Kiesboden wie diejenigen von Boden aus dichterer Beschaffenheit.

Man hat vielfach darüber gestritten, ob eine Jahreszeit besonders die Ausbreitung der Diphtherie begünstige. Zweifelsohne sind die Wintermonate diejenigen, in denen die Krankheit zumeist und sehr heftig zum Vorschein und zur Verbreitung kommt; indess hat man oft genug Gelegenheit, schwerste Epidemieen im Sommer zu beobachten, und ich weiss mich mit Schrecken noch der ersten Epidemieen zu erinnern, die ich im Sommer unter der Landbevölkerung beobachtet habe. Möglich aber ist, dass bei den Herbst- und Wintererkrankungen vorzugsweise die katarrhalische Lockerung der Rachenschleimhaut eine Disposition für die Erkrankung abgibt.

Die Krankheit macht kaum einen Unterschied zwischen Arm und Reich und befällt selbst den unter den besten Lebensverhältnissen Lebenden, wie ja vielfach Mitglieder fürstlicher Familien der Krankheit zum Opfer fielen. Freilich werden die ungünstigen Lebensbedingungen der Armen, die schlechten Wohnungsverhältnisse, das dichte Zusammenwohnen und die damit Hand in Hand gehende Unsauberkeit, zur Verbreitung der Krankheit beizutragen vermögen; indess hat sich nicht mit Sicherheit erweisen lassen, was man wohl früher allzu bereitwillig annahm, dass schlechte Lüftung der Wohnräume allein oder Fehler in der Abführung der Schmutzwässer und Cloakengase die Verbreitung der Krankheit befördern.

Die Krankheit kann unter allen Lebensaltern zum Ausbruch und zur Verbreitung kommen; die Fälle sind durchaus nicht selten, dass Eltern gleichzeitig mit ihren Kindern erkranken und dass auch auf Aerzte die Krankheit von den kleinen Patienten übertragen wird. Bei alledem sucht doch die Krankheit zumeist die jugendlichsten Altersstufen auf und wird auch diesen zumeist gefährlich. Nach unseren eigenen

Beobachtungen werden Kinder im ersten Lebensjahre noch wenig befallen, aber schon im zweiten Lebensjahre in recht erheblicher Zahl; ein Maximum der Erkrankungs- und auch der Mortalitätsziffer zeigt sich in der Altersstufe vom 2.—5. Lebensjahre. Dies stimmt auch mit der Mehrzahl der anderen Beobachter überein. — Wir haben nicht finden können, dass das Geschlecht einen Unterschied in der Erkrankungsdisposition macht, vielmehr erkranken Knaben und Mädchen ziemlich gleichmässig. — Die Constitution der Kinder gibt gleichfalls keinen Unterschied für die Erkrankungsdisposition; nur eines dürfte zu beachten sein, dass besonders solche Kinder gern erkranken, welche an chronischen Katarrhen des Nasen-Rachenraumes, an Tonsillarschwellungen und adenoiden Wucherungen leiden; auch schaffen wohl gewisse vorangegangene Krankheiten eine Art von erhöhter Disposition, so die Masern und vor allem chronische Nervenerkrankungen, wie poliomyelitische Lähmungen, Hemiplegien u. s. w.

Auf der anderen Seite hat sich die eigenthümliche Thatsache ergeben, dass es Menschen gibt, die gegen die Krankheit wirklich immun sind; es ist wahrscheinlich, dass diese Immunität in einer eigenartigen Beschaffenheit des Blutserums begründet ist.

Die Krankheit ist, wie schon hervorgehoben, von Person auf Person übertragbar. Der Krankheitserreger haftet aber auch an todten Gegenständen, wie Kleidern, Spielzeug, und kann durch diese weitergetragen werden; allerdings tritt die Uebertragung durch letztere weitaus zurück gegenüber der durch den directen Contact. Seltsamerweise hat es trotz der alltäglichen Erfahrungen über diese Contactinfection nicht an Aerzten gefehlt, welche dieselbe anzweifelten, und doch sind gerade die von Collegen an ihrem eigenen Körper erfahrenen Schädigungen, wie wenig andere, überzeugend. Schon *Bretonneau* erwähnt derartige von tödlichem Ausgange gefolgte Fälle, und aus jener Zeit, wo es noch nicht möglich war, frühzeitig und sicher gegen die Erkrankung einzuschreiten, weiss wohl jeder erfahrene Arzt von solchen meist recht gefährlichen Erkrankungen zu erzählen. Wenn man in der praktischen Thätigkeit auf derlei Dinge Acht hat, so kann man alltäglich auf Uebertragungen unter Geschwistern, Schulkindern, von Gesinde und Pflegepersonal auf die Kinder der Familie stossen. Das Unangenehmste und geradezu Verhängnissvolle ist, dass erwachsene Personen, die selbst durchaus nicht schwerer erkrankt erscheinen und nur an leichten Anginaformen laboriren, die Krankheit in schwerster Weise auf Kinder zu übertragen vermögen. Ist mir doch beispielsweise vor Jahren das eigene Kind nachweislich von einem Hausmädchen, welches die an Diphtherie erkrankte Schwester besucht hatte und selbst an einer mir verborgen gehaltenen Angina erkrankt war, inficirt worden. Bekannt sind die Fälle von nachweislicher Weiterverbreitung der Krankheit durch Schulkinder, die mit diphtherischen Erkrankungen umherliefen und die Schule besuchten. So gering wir nun aber die Uebertragung durch todte Gegenstände gegenüber der directen Contactübertragung schätzen wollen, so wird man doch nicht umhin können, auch jene anzuerkennen. Als ziemlich sicher dürfen wir annehmen, dass die Uebertragung durch inficirte Nahrungsmittel, Milch u. s. w. stattfinden kann, wenngleich es begreiflicherweise schwierig ist, diese Verbreitungsweise der Krankheit im Einzelfalle festzustellen.

Wie derartige Uebertragungen und Verbreitungen zustande kommen können, werden Sie, m. H., alsbald erkennen, wenn wir uns nun mit dem

Erreger der Krankheit, dem **Diphtheriebacillus,** beschäftigen. Es dürfte Ihnen hinlänglich bekannt sein, dass es nach vielen vergeblichen Bemühungen und nach vielfachem Hin- und Herirren erst 1884 *Löffler* gelungen ist, einen Bacillus aus Diphtheriemembranen zu züchten, der vorher zwar schon von *Klebs* gesehen und von ihm als der zum mindesten höchst wahrscheinliche Erreger der Krankheit beschrieben, aber doch wegen des vereinzelten Nachweises nicht recht anerkannt wurde. *Löffler* beschrieb den Bacillus als regelmässigen Befund bei typischen Diphtheriefällen mit dicken Pseudomembranen; in kleinen Häufchen unterhalb der an der Oberfläche der Pseudomembranen in grosser Masse vorhandenen Mikroben gelegen, ist er mit dem *Löffler*'schen Farbengemisch intensiv färbbar. *Löffler* gab auch die elective Züchtungsmethode auf dem Blutserumgemisch an, welches sich seither immer noch als der beste Nährboden für den Bacillus erwiesen hat; das Gemisch besteht aus 3 Theilen Kälber- oder Hammelserum, 1 Theile neutralisirter Kalbfleischbouillon, 1% Pepton, 1% Traubenzucker, ½% Kochsalz. — Der Bacillus stellt sich als keulenartig gestaltetes Stäbchen von 1·2—2·0 μ Länge und 0·3—0·5 μ Breite dar, meist als Doppelstäbchen, die im Winkel zu einander gelagert sind (vergl. die Abbildungen S. 26 u. 27). Sie sehen an dem Reinculturpräparat den Mikroben in seiner besonderen Gestalt und Lagerung; letztere hat etwas Charakteristisches, indem die Stäbchen zumeist palisadenartig parallel zu einander liegen.

Ich kann hier nicht weiter auf die besonderen sonstigen Eigenschaften des Bacillus eingehen, auch nicht auf die vielen und mannigfachen Anfechtungen, die derselbe erlitt, insbesondere danach, als man einen ihm gleichenden Bacillus entdeckte, den man schliesslich als Pseudodiphtheriebacillus bezeichnete, der aber durchaus avirulent ist, während dem Diphtheriebacillus selbst die heftigste Virulenz eigen ist, die auch von *Löffler* schon durch Thierversuche in sicherster und zuverlässigster Weise nachgewiesen war. Der Diphtheriebacillus wächst auf dem *Löffler*'schen, schräg erstarrten Serum in ausgezeichnetstem Maasse in wenigen Stunden zu einem auch makroskopisch sichtbaren, matten gelbgrauen, hauchartigen Streifen aus, welcher, an der Oberfläche feingekörnt oder wellig erscheinend, an den Rändern rundliche und kleine Buchten bildet.

Was dem *Löffler*'schen wichtigen Befunde zuerst seine Bedeutung zu nehmen schien, war die Thatsache, dass die Nachuntersucher den Bacillus nicht in allen als Diphtherie angesprochenen Fällen wiederfanden, bis dann *Roux* und *Yersin* in Paris seine Anwesenheit in methodischen Untersuchungen zunächst bei 61 sicheren Fällen von Diphtherie constatirten, während sie denselben bei 19 anderen, zwar ursprünglich wie Diphtherie aussehenden, aber im weiteren Verlauf sich nicht als Diphtherie erweisenden Fällen vermissten. Zur gleichen Zeit mit den französischen Autoren setzten unsere eigenen Untersuchungen in diesem Krankenhause ein, und es gelang uns, den Nachweis zu führen, dass der *Löffler*'sche Bacillus in den durch schweren Verlauf ausgezeichneten Fällen stets nachweisbar war, während jene auch wohl als Diphtherie angesprochenen Fälle, in welchen der Bacillus nicht anwesend war, einen gänzlich anderen, d. h. besseren Verlauf nahmen, eine Thatsache, die alle unsere weiteren und fortgesetzten Untersuchungen bestätigen. So konnten wir es hier als absolut sicher aussprechen, dass der *Löffler*'sche Bacillus bei den mit

der Diphtheriediagnose nach dem klinischen Befunde in diesen Pavillon aufgenommenen Fällen in kaum 3% fehlte, und dass diejenigen Fälle, welche bei wiederholter sorgfältiger Untersuchung den *Löffler*'schen Bacillus vermissen liessen, bis auf ganz vereinzelte Ausnahmen ihrem klinischen Verlaufe nach nicht als Diphtherieerkrankungen sich erwiesen. Damit war die Bedeutung des Bacillus als Krankheitserreger der Diphtherie sicher festgestellt, und es konnte und kann bis zum heutigen Tage an dieser Thatsache nicht das Geringste ändern, dass der Bacillus auch auf Schleimhäuten gefunden wird, wo er keine Pseudomembranen gebildet hat und von eigentlichen Krankheitssymptomen nichts wahrzunehmen ist. Letzteres hängt vielmehr mit der Immunität des Nährbodens bei einzelnen Menschen zusammen und nicht minder mit der vielfach schwankenden Virulenz des Bacillus, die wie bei allen pathogenen Mikroben ohne Ausnahme, eine wenig stabile und sehr wandelbar ist. Dies kann aber die gefundenen klinischen Thatsachen, an welchen Sie festhalten wollen, in keiner Weise alteriren.

Ich darf wohl als bekannt voraussetzen, dass der Bacillus überdies gewisse Eigenschaften erkennen liess, welche die Art der Verbreitung der Krankheit erklärten, so die ganz ausserordentliche Lebenszähigkeit, sein gutes Gedeihen in Milch, seine Ausdauer auf todten Gegenständen, wie Wäsche, Stiefeln, Kleidern u. s. w., ferner sein Associationsvermögen im Wachsthum mit Streptokokken, B. coli, B. Proteus u. s. w., wobei sich sogar zeigte, dass einzelne der Genannten imstande sind, gelegentlich des symbiotischen Wachsthums die Virulenz des *Löffler*'schen Bacillus zu steigern oder völlig neu anzufachen. So erklärt sich einerseits die Verschleppung der Krankheit durch todte Gegenstände, von der wir schon gesprochen haben, andererseits das Aufflammen schwerer Epidemieen an dem einen und der gelindere Verlauf derselben an dem anderen Orte.

Lassen Sie uns nun, m. H., bei der Wirkungsweise des Bacillus im befallenen Organismus einen Augenblick stehen bleiben.

Augenscheinlich versetzt der Krankheitserreger den Ort seines Angriffes, die befallene Schleimhaut, in krankhaften Zustand, als deren Ausdruck, ganz allgemein genommen, wir das Zustandekommen der diphtheritischen Pseudomembran erkennen. Was ist nun diese Pseudomembran anatomisch und wie kommt sie zustande?

Die anatomischen Veränderungen der von dem Krankheitserreger befallenen Schleimhaut und die pseudomembranösen Bildungen sind seit langem Gegenstand eingehendster Forschungen, ohne dass freilich bis heute volle Uebereinstimmung über dieselben gewonnen wäre. Wir können hier nicht im Detail die verschiedenen zutage getretenen Anschauungen wiedergeben und ich darf wohl auf meine diesbezügliche, wie ich glaube, ziemlich erschöpfende Darstellung in meinem Buche über Diphtherie und Croup* verweisen. Ich kann hier nur soviel wiederholen, dass es sich um eine unter hyaliner Degeneration der Gefässe und fibrinoider Degeneration des Bindegewebes stattfindende fibrinöse Exsudation handelt, deren Producte nach der Oberfläche zu der Nekrose und Einschmelzung zu krümliger Masse einheimfallen; alles dies bei Durchsetzung der gesammten neugeformten Masse mit dem Bacillus und anderen mehr zufälligen Mi-

* *A. Baginsky*, Diphtherie und diphtheritischer Croup. Alfred Hölder, Wien 1898.

kroben (Streptokokken, Staphylokokken, Bacillus coli etc. etc.). Also eine Combination von Nekrose mit exsudativer fibrinöser Entzündung. — Was hierbei sofort auffällt, ist die überaus grosse Neigung zur Propagation des Processes, so dass die Membranen, wie es schon *Bretonneau* beschreibt, gleichsam „herabzufliessen" scheinen, wenngleich sie festhaftend sind und die Schleimhaut bis zu erheblicher Tiefe verändert ist.

Die Verbreitung der diphtheritischen Pseudomembran auf den Larynx, die Trachea und die Bronchien gibt zu Verlegungen dieser Respirationswege Anlass und hat die suffocatorischen Erscheinungen und den drohenden Erstickungstod zur Folge. Aus der mechanischen Verbreitung des Processes aber lassen sich nicht jene anderen schweren Erscheinungen und Todesfälle erklären, die mit der Erstickung nichts zu thun haben. Hier nun setzt der zweite Factor ein, dass ein heftig wirkendes Gift, an dem Ort des ersten Affectes erzeugt, osmotisch in die Lymphe und Blutbahn eindringt und mit dem Blut und Saftstrome entfernten Organen und Geweben zugeführt wird. — Schon *Löffler* kam bei seinen ersten Studien zu der Ansicht, dass der von ihm gefundene Bacillus ein Gift producire, und er erklärte damit die Thatsache, dass das Bacterium intensive Allgemeinwirkungen in dem befallenen oder künstlich inficirten Organismus zuwege bringt. Es gelang ihm auch, das Gift aus mit Alkohol gefällten Glycerinextracten von Bouillonculturen darzustellen und seine schädliche Wirkung bis zu einem gewissen Grade experimentell festzustellen. Weiter vorwärts drangen die französischen Autoren *Roux* und *Yersin*, deren Arbeiten um deswillen so bedeutungsvoll wurden, weil sie mit dem aus dem *Löffler*'schen Bacterium gewonnenen Gifte an Thieren Erscheinungen zustande brachten, welche durchaus denen analog waren, die an schwer diphtherieerkrankten Menschen von jeher beobachtet worden waren; es darf beispielsweise an gewisse Lähmungsformen erinnert werden, welche uns noch weiter klinisch werden zu beschäftigen haben. Ueber die Art dieses Giftes, seine vermuthliche chemische Constitution, seine furchtbare Wirkung auf den thierischen Organismus kann ich mich hier nicht eingehender verbreiten; es genügt, darauf hinzuweisen, dass dasselbe intensiv studirt worden ist und dass gerade aus diesen Studien die wundervolle Erkenntniss der antitoxischen Wehrarbeit des thierischen Organismus hervorging, die *Behring* zur therapeutischen Nutzanwendung der aus dem Blute gewonnenen Antikörper hinleitete.

An der Hand der bisher gewonnenen Aufschlüsse werden wir zu dem Ergebniss gelangen, dass sich a priori die Diphtherieerkrankungen in zwei Hauptgruppen theilen lassen, einmal in jene Gruppe leichterer Erkrankungsformen, wo es dem Organismus glückt, den Herd der Erkrankung abzugrenzen, zu beschränken und das an Ort und Stelle producirte Gift unschädlich zu machen; dies sind die rein örtlichen diphtheritischen Erkrankungen, bei denen Allgemeinwirkungen des Giftes nicht zustande kommen. Und dann die zweite Gruppe, die Allgemeinerkrankungen, bei denen die locale Einengung des Processes nicht glückt und die Weiterverbreitung vom Ort des ersten Angriffes eine rapide und beträchtliche ist, bei denen vor allem durch Uebertritt der Toxine in Lymphe und Blutmasse, in entfernten Organen schwere oder irreparable Zerstörungen zustande kommen.

Die örtliche, locale Diphtheritis wird immer die leichten, die allgemeine diphtherische Intoxication mit Betheiligung der fernabliegenden Organe wird die schweren Erkrankungsformen umfassen. Ich sage absichtlich das einemal **Diphtheritis,** das anderemal **Diphtherie,** um bei jenen Fällen die örtliche Begrenztheit des Processes, bei diesen die allgemeine Betheiligung des Organismus schon in der Bezeichnung zu charakterisiren. An dieser, wie ich meine, sehr zweckmässigen Terminologie sollte festgehalten werden.

Wir kehren nun, meine Herren, nachdem wir diesen Standpunkt in der Beurtheilung der diphtheritischen Erkrankungen gewonnen haben, zu unseren Kranken zurück.

Sie erkennen unschwer, dass wir es in den beiden Fällen, die ich Ihnen vorhin gezeigt habe, mit **örtlichen Diphtheritisformen** zu thun haben. Die Weiterverbreitung des Processes ist bei dem ersten Patienten nach den von uns getroffenen therapeutisch prohibitiven Vorsichtsmaassregeln kaum mehr wahrscheinlich, bei dem anderen ist sie wohl sicher ausgeschlossen. Wir dürfen erwarten, dass bei dem ersten Falle die noch vorhandenen Membranen sich alsbald lösen, zur Abschmelzung kommen werden, ähnlich, wie dies bei dem zweiten schon geschehen ist, ohne dass irgend welche tiefergehende Läsionen, Geschwürsbildung oder dergleichen zurückbleibt, auch ohne dass Allgemeinerscheinungen noch nachkommen. — Thatsächlich sieht man denn auch solche Formen nach relativ kurzer Zeit, nach 3—4 bis 6 Tagen, zur völligen Heilung gehen und wer das Glück hat, nur solche Fälle von diphtheritischer Erkrankung zu beobachten, wird wohl kaum den Gedanken fassen, dass die Krankheit, mit der er zu thun hat, zu den fürchterlichsten Geisseln des Menschengeschlechtes gehört hat und zum Theil noch gehört.

Ist nun aber bei irgend einem Falle der örtlich auftretenden Diphtheritiserkrankungen von vorneherein die Sicherheit der örtlichen Abgrenzung des Processes und damit des glücklichen ungestörten Verlaufes gegeben? Von Hause aus keineswegs! In der jetzt glücklicherweise überwundenen Zeit, als wir noch nicht imstande waren, unsere Kranken „giftfest" zu machen und rechtzeitig gegen das von dem örtlichen Affect ausgehende Gift zu immunisiren, war man eigentlich überhaupt keines Falles sicher. Weder vor der späteren, oft noch mehrere Tage nach der völligen Abstossung der Membranen von Pharynx und Tonsillen, eintretenden Propagation des Processes auf Larynx und Trachea, mit der Gefahr suffocatorischer Symptome, noch auch vor dem Eintreten schwerer später Läsionen, insbesondere schwerer Herzerscheinungen, Nephritis und Lähmungsphänomene war man jemals sicher. Deshalb war auch die Prognose selbst der anscheinend leichtesten localen Erkrankungsformen stets eine recht zweifelhafte, und dies in dem Maasse mehr, je mehr der örtliche Process sich in die Länge zog und die Membranen ungewöhnlich lange an Pharynx und Tonsillen haften blieben. Dies ist jetzt glücklicherweise anders geworden, seitdem wir mit dem Diphtherieserum, wenn wir es rechtzeitig und in genügender Menge einverleiben, den Körper zu immunisiren vermögen. Wir werden später bei Besprechung der Serumtherapie im Zusammenhange noch auf dieses Verhältniss zurückkommen. Indess soll doch an dieser Stelle nicht ausser Acht gelassen werden, dass auch ohne die Serumwirkung örtlich beschränkte und beschränkt gebliebene Krankheitsformen in jeder

auch noch so schweren Epidemie zur Beobachtung gekommen sind. Hier ist entweder der befallene Organismus selbst imstande gewesen, die Schutzkörper in hinreichender Menge zu liefern oder der Zufall wollte es, dass der die örtliche Affection zuwege bringende Mikrobe an sich nicht hervorragend virulent war und so von Hause aus giftige Fernwirkungen ausblieben. Indess rathe ich Ihnen, meine Herren, auf so glückliche Zufälle bei keinem einzigen Falle sich zu verlassen; behalten Sie stets im Auge, dass keinem, anscheinend auch noch so leichten Falle zu trauen ist.

Deshalb ist auch in jedem, anscheinend noch so leichten Falle eine sorgsame Therapie erforderlich. Unwillkürlich wird man bei diesen örtlich auftretenden Erkrankungsformen zunächst an eine örtliche Therapie denken. Dies ist sicher nicht ungerechtfertigt und wir werden auch eine Reihe von Mitteln kennen lernen, die in der Absicht, den localen Affect zu beherrschen, in Anwendung gezogen wurden und die keineswegs absolut unwirksam sind, wenn sie auch nicht im entferntesten das leisten, was man sich theoretisch von ihnen glaubte versprechen zu können. Wir könnten diese therapeutische Erörterung hier anknüpfen, indess halte ich es für besser, Sie zunächst mit den weiteren Formen der allgemeinen diphtherischen Erkrankung bekannt zu machen und dann erst die therapeutischen Maassnahmen im Zusammenhange zu besprechen.

Wenden wir uns nun, nachdem wir die leichteste, die örtliche Krankheitsform besprochen haben, gleich der allerschwersten, der **septikämischen diphtherischen Allgemeinerkrankung** zu. Dieselbe kann als eine besondere Abart der Diphtherie bezeichnet werden und ich bin glücklich, dass ich in diesem Augenblick nicht in der Lage bin, das klinische Bild derselben an einem wirklich vorhandenen Kranken zu demonstriren, sondern nur mittels der Schilderung nach früheren, leider nur zu reichen Erfahrungen vor Ihnen zu entrollen. Thatsächlich hat man es mit einer schrecklichen Krankheitsform zu thun, mit jener Form, die die Diphtherie zum Schrecken ganzer Nationen, zum Würgengel ganzer Familien gemacht hat. — Denken Sie sich ein mit wachsbleichem, gedunsenem, eine Art fahlen Glanzes wiederstrahlendem Gesicht, halb soporös, mit offenem Munde, zusammengekauerter Körperhaltung tief in den Kissen zusammengesunkenes Kind. Die Nase erscheint dick, an den Nasenöffnungen wund, und ein gelbes ätzendes Secret reizt, aus denselben hervorquellend, die Oberlippe, die wund, roth und verdickt ist. Die Lippen sind trocken, blutig, rissig. Die ganze vordere Halspartie erscheint wie unförmig verdickt und bei Betastung fühlt man wohl die cervicalen Lymphdrüsen zu dicken Gebilden verstärkt, nicht regelrecht abgrenzbar, sondern in eine allgemeine teigige Schwellung gleichsam vergraben und eingebettet. Das Kind liegt schnarchend da, die Augen halb geöffnet, die Conjunctiven sichtbar, leicht injicirt, die Augenwinkel meist etwas eiterig. — Ein furchtbarer Fötor quillt uns mit der Ausathmungsluft entgegen und zwingt uns förmlich, uns von dem Kinde fernzuhalten. Die Zunge des Kindes ist trocken, braunroth, die Papillen sind stark hervortretend. Die Untersuchung des Mundes, der Zunge und des Rachens ist von Blutung begleitet, welche nicht selten reichlich und schwer stillbar ist. Die ganze pharyngeale Gegend bietet einen geradezu schreckenerregenden Anblick. Graugrüne bis schwarze und hämorrhagische Massen kleiden den Pharynx aus und lassen nichts mehr von normaler Schleimhaut und den nor-

malen Pharynxgebilden erkennen. Das Velum palatinum ist stark verdickt und von ihm aus, nach beiden Seiten und auch nach vorne hin, über den harten Gaumen sich erstreckend, sieht man eine dicke flatschenartige, schwärzlichgraue Pseudomembran sich hinziehen. Meist ist die Stimme des Kindes heiser, der bei der Untersuchung angeregte Husten heiser, bellend, der Athem etwas behindert und bei In- und Exspirium leicht ziehend, ohne dass indess auffallende Dyspnoe besteht.

Diesem furchtbaren Bilde entsprechen andere allgemeine Symptome. Zuweilen findet man wohl auf der Körperhaut hie und da verbreitete Blutpunkte oder tiefer liegende streifenförmige Blutungen, die mit dunkelblaugrauer Farbe sich von der übrigen, tief bleich erscheinenden Umgebung abheben. Der Puls ist elend und verfallen, kaum oder gar nicht fühlbar, in der Regel beschleunigt, dabei unregelmässig; der Herzstoss schwach, die Herztöne dumpf; der Leib aufgetrieben; Milz und Leber sind geschwollen; der Harn zumeist albuminhaltig; der Stuhlgang angehalten und, wenn künstlich bewirkt, fast von schwarzer Farbe, höchst übelriechend. Die Temperatur ist nur wenig erhöht, kaum etwas über 38° C., zuweilen selbst subnormal. — Dies der Zustand, der in der Regel nach 2—3 Tagen zum Tode führt. — In den seltenen Fällen, in denen diese septischen Erkrankungsfälle in Genesung übergehen, geschieht dies unter geschwüriger Abstossung der gangränösen Massen und allmählicher Reinigung der danach entstandenen vielfach tiefgreifenden Geschwüre und nicht ohne schwere Allgemeinerscheinungen am Herzen, den Nieren, dem Nervensystem, von welchen wir alsbald ausführlicher werden zu handeln haben. Wochen und Monate können vergehen, ehe solche Kranken sich wieder erholen und in einzelnen Fällen bleibt wohl eine nicht mehr auszugleichende Schädigung am Herzen zurück, die schliesslich nach Jahren noch sich bemerkbar macht und den frühzeitigen Tod des Kindes veranlasst.

Lassen Sie uns bei den anatomischen Veränderungen, welche sich bei der Section so schwerer Fälle zu finden pflegen, ein wenig verweilen. Die Pharynxgebilde bieten das Bild der schwersten Gangrän; bis tief in die Schleimhaut hinein setzt sich eine schwarzgraue geronnene und zerfallene Masse fort; die Tonsillen sind fast verschwunden, die Missgebilde des Pharynx kaum mehr zu erkennen, und über die gewulstete eingerollte und verdickte Epiglottis ziehen dieselben schmierig schwarzgrauen oder grünlichen Massen in den Larynx hinein, von den wahren und falschen Stimmbändern nur noch Reste übrig lassend. Unterhalb der Aryknorpel und der Cartilago cricoidea sieht man nach der Trachea hinein über die dunkelrothe, hie und da hämorrhagische Schleimhaut feine fetzige Gebilde, dünne Membranen darstellend, hinabziehen, die unter dem Wasserstrahl flottiren. Die Lungen sind blutreich, theilweise atelektatisch, theilweise selbst mit bronchopneumonischem Infiltrat erfüllt. Die Leber ist gross, weich, matsch, das Parenchym verschwommen, trüb, und ebenso die Milz gross, matsch, zerfliessend, von grauem trüben Ansehen auf der Schnittfläche, die Follikel kaum kenntlich. — Ganz besondere Veränderungen zeigt in manchen Fällen der Magen; die aufgelockerte und verdickte Schleimhaut zeigt ausgedehnte tiefdunkelbraune, hämorrhagische Einlagerungen, in Streifenform von der Cardia strahlenartig ausgehend, und mitten auf den Streifen sieht man graugelbe Einlagerungen, die tief in die hämorrhagischen

Partien eindringen. Zuweilen begegnet man den gleichen Veränderungen noch im Darmcanal, sonst aber sind die *Peyer*'schen Plaques fast wie beim Typhus geschwollen, stark hervorragend, injicirt und hie und da selbst hämorrhagisch oder gar geschwürig zerfallen. — Ein hässliches, graues, trübes Aussehen hat die Musculatur des im ganzen schlaffen und weiten Herzens. Es kommen wohl auch Fälle vor, wo noch frische Gerinnsel, die indess festhaftend, augenscheinlich in vivo entstanden sind, zwischen den Trabekeln des Herzohres oder der Ventrikel sich finden. — Alles in allem ein typisches Bild septischer Veränderungen. — Die bakteriologische Untersuchung der frischen Leichentheile lässt uns aus den Organen den *Löffler*'schen Bacillus meist mit Streptokokken zusammen herauszüchten, während aus den nekrotischen Pharynxpartien ein seltsames Gemisch von Bakterien erwächst, unter denen der *Löffler*'sche Bacillus freilich meist überwiegt. So sehen wir bei dieser Krankheitsform neben der furchtbaren Giftwirkung des Bacillus am Orte des ersten Angriffes, wie Pharynx und Nase, die Erscheinungen der Allgemeinwirkung des Virus an allen Organen, die sich als nekrotisirende zu erkennen geben und die Gewebe in deletärster Weise zu schädigen vermochten.

Man hat vielfach darum gestritten, ob in den geschilderten Fällen wohl der *Löffler*'sche Bacillus der eigentliche Erreger dieser schrecklichen Veränderungen sei und ob nicht vielmehr anderen Mikroben diese Leistung zuzuschreiben ist. Sicher ist die Symbiose mit gefährlichen Streptokokken dazu angethan, die Virulenz des Bacillus selbst zu steigern, indess sind doch Fälle genug zu beobachten, wo der *Löffler*-Bacillus bei derartigen Veränderungen nahezu in Reincultur vorkommt, so dass ohne Frage auch die malignesten Läsionen von ihm allein erzeugt werden können. — Daher ist die besonders von den französischen Autoren beliebte Art, diese malignen septischen Formen als Diphthérie à Streptococque zu bezeichnen, nicht völlig zutreffend, vielmehr bedarf es der Streptokokken gar nicht, um auch die schwersten Krankheitsbilder zuwege zu bringen; dazu ist augenscheinlich bei hervorragender Virulenz der *Löffler*-Bacillus selbst hinlänglich befähigt, und so beherrscht derselbe ebenso dieses, wie das früher geschilderte Krankheitsbild.

Zwischen dieser Schreckenskrankheit nun und den früher geschilderten leichten localen Erkrankungsformen liegt das Gros der übrigen Fälle von diphtherischer Allgemeinerkrankung, die wir nunmehr an den um uns her liegenden Krankheitsfällen zur Genüge zu studiren imstande sind. Freilich hat die Serumtherapie, wie hier gleich erwähnt sein mag, soviel an dem Krankheitsbild und dem Verlaufe der Krankheit geändert, dass uns die eigentlich schweren Formen nur an denjenigen Fällen gegenübertreten, die erst spät in unsere Behandlung eintreten, bei denen also die Virulenz des Bacillus zur vollen oder doch wesentlichen Geltung kommen konnte. Wir thun deshalb gut, die eben erst hier aufgenommenen Fälle zu studiren.

Das hier vor Ihnen liegende 10 Jahre alte Mädchen hat angeblich vor 8 Tagen zu kränkeln angefangen, wurde matt und appetitlos und schleppte sich krank herum. Vor 4 Tagen begann dasselbe über Halsschmerzen zu klagen und es traten Drüsenschwellungen zu beiden Seiten des Halses ein; auch fing das Kind an, aus dem Munde zu riechen, und fieberte hochgradig. Heute erst wurde es ins Krankenhaus gebracht, nachdem es

bisher ohne jegliche ärztliche Hilfe verblieben war. Der erste Blick lehrt Sie, meine Herren, dass wir es mit einem schwerkranken Kinde zu thun haben. Das Gesicht ist bleich, etwas gedunsen. Die submaxillare Gegend beiderseits geschwollen. Der Blick matt, die ganze Körperhaltung schlaff. Dabei das Sensorium klar, wie Sie aus seinen Antworten erfahren; wie Sie dabei gleichzeitig wahrnehmen, ist die Stimme nicht heiser, sondern klingt nur gedrückt, pharyngeal. Die Lippen sind trocken, eingerissen; die Zungenspitze trocken, die Zungenfläche grau belegt; die Mundschleimhaut im ganzen trocken, nur klebt zäher pappiger Schleim gleichsam die Zunge an den Gaumen fest. Ein schlimmes Bild bietet die ganze Pharynxgegend dar. Beide Tonsillen, das Gaumensegel und die Uvula sind in eine grünlichgraue dicke pseudomembranöse Masse verwandelt. Die Uvula hängt wie ein starrer Klumpen von graugrüner Farbe auf den Zungenrücken herab; desgleichen treten die verdickten Tonsillen fast in der Mittellinie an einander, so dass wir wohl begreifen können, wie der gedämpfte Ton der Stimme und das etwas langgedehnte pharyngeale Inspirationsgeräusch zustande kommen. Die grauen Belagmassen erstrecken sich, wie Sie sehen, fast über die Mitte des harten Gaumens hinweg. — Die Athmung ist nicht eigentlich behindert, aber doch etwas unregelmässig, etwa 20 bis 25 Athemzüge in der Minute. Elend fühlt sich der Puls an, die Welle niedrig, die Spannung gering, 120 Schläge in der Minute. — Die Herztöne sind äusserst schwach, dumpf; die Herzgrösse normal, soweit die Percussion des augenscheinlich von den Lungenrändern bedeckten Herzens dies erkennen lässt. Die Temperatur ist 39° C. Der Harn ist reich an Albumen; auch enthält derselbe morphotische Bestandtheile, zellige, etwas zerfallene Gebilde und auch Bruchstücke von Cylindern. Im übrigen zeigt das Kind an seinen Organen nichts Abnormes.

So also präsentirt sich einer der schweren Fälle von allgemeiner diphtherischer Infection.

Nun lassen Sie uns den Verlauf derartiger Fälle kennen lernen, wie er in der Regel vor jener Zeit war, da wir noch kein specifisches Mittel in Händen hatten, und wie er vielleicht auch jetzt noch bei diesem Falle werden kann, wenn das Mittel, erst am 8. Tage angewendet, seine Wirkung versagt. Zumeist, oder wenigstens in vielen solchen Fällen, schritt der im Pharynx einmal vorhandene Process rapid zur Gangrän weiter vor und es entwickelte sich das volle Bild der Sepsis, welches wir oben besprochen haben. Dann verfielen die Kinder mehr und mehr in soporösen Zustand und gingen unter den Erscheinungen der Adynamie und des Herzcollapses zugrunde. Dabei erhob sich das Fieber keineswegs zu hohen Temperaturstufen, auch war keine Zeit vorhanden zur Entwicklung besonderer Complicationen. Oder aber, und dies war der bessere oder der beste Gang der Krankheit, die Kinder begannen sich ein wenig zu erholen, der Puls wurde etwas besser und die Albuminurie liess nach; gleichzeitig setzte eine reactive Entzündung am Pharynx ein, welche dazu führte, dass die Membranen zunächst nicht weiter sich ausbreiteten und dass von den Rändern her die Abstossung eintrat. So begannen allmählich die Membranen unter Abschmelzung sich zu lösen und nach 3—4—6 Tagen konnte man wohl erkennen, dass der Pharynx frei geworden, abgeschwollen und die rothe Schleimhaut des Velum und der Tonsillen wieder zum Vorschein gekommen war. Dabei hatte das ganze Wesen des

Kindes sich gebessert; die Lippen waren nicht mehr so rissig, die Zunge nicht mehr so trocken wie vorher, das Fieber hatte nachgelassen. Die Reconvalescenz begann und konnte ungestört weiter verlaufen.

Indess war dies der seltenere Fall. Häufiger kamen nun erst nach einiger Zeit jene bedrohlichen und ängstlichen Krankheitserscheinungen zustande, welche auf schwere Schädigung wichtiger Organe, des Herzens, der Nieren und des Nervensystems zurückzuführen waren. — Was den Verlauf dieser Fälle jetzt auszeichnet, seit wir die Serumbehandlung anwenden, ist, dass dasjenige, was früher das Seltene war, jetzt das Regelmässige ist, dass zumeist die Abstossung der Pharynxbeläge, die Abschwellung der Schleimhaut erfolgt und mit ihr die volle Euphorie. Freilich nur dann, wenn nicht zu lange Zeit verstrichen war zwischen Anfang der Krankheit und Anwendung des Mittels.

Noch eine dritte Art des Verlaufes war bei diesen Fällen möglich, d. i. dass die Weiterverbreitung der pseudomembranösen Massen auf den Larynx und die Trachea erfolgte, und dass schwere suffocatorische Lebensbedrohung, die Erscheinungen des diphtheritischen Croup einsetzten, die zu raschem chirurgischem Einschreiten Veranlassung gaben.

Alle diese weiteren Verlaufsarten werden wir nun des weiteren zu studiren haben; wir werden sie kennen lernen an jenen Fällen, die zwar mit Heilserum behandelt wurden, doch nicht mehr von Complicationen freigeblieben sind, weil eben die Anwendung des Mittels zu spät oder zu unzureichend gewesen ist.

Wenden wir uns zunächst der kleinen Patientin hier zu, welche uns, wie Sie sehen und hören werden, die **diphtherischen Herzsymptome** als den Ausdruck der Läsionen des Herzens sehr charakteristisch zeigt.

Das vier Jahre alte Mädchen ist angeblich am vierten Krankheitstage recht schwer erkrankt zu uns ins Krankenhaus gebracht worden. Das Kind war zwar gut genährt, indess von Anfang an etwas cyanotisch. Die Stimme war frei, nicht belegt, auch zeigte sich keine Dyspnoe. Der Puls war klein, leicht zu unterdrücken, 138 Schläge in der Minute. Die Temperatur 38·8° C. Geringe Mengen schleimigen Secretes flossen aus der Nase. Der Pharynx war stark geschwollen, Gaumenbögen, Uvula, Tonsillen und hintere Pharynxwand waren völlig bedeckt von schmierigen, grünlichgrauen, ziemlich dicken pseudomembranösen Massen; der Geruch aus dem Munde fötid und unangenehm. Das Herz bot nichts Abnormes; insbesondere waren die Töne rein. Die Lungen intact. Der Harn von saurer Reaction, mässig eiweisshaltig, zeigte an morphotischen Bestandtheilen gequollene und zum Theil zerfallene, granulirte, wie Fettkörnchen enthaltende epitheliale Zellen, auch hyaline, von Zellen und Körnchen bedeckte Cylinder. Der weitere Verlauf bis heute war eigentlich völlig fieberfrei und die Membranen lösten sich langsam. Was während der ganzen Zeit trotz der anscheinenden Euphorie der Kleinen auffiel, war eine gewisse Kühle der Extremitäten und der kleine, leicht unterdrückbare Puls, wechselnd in der Zahl von 118—140 Schlägen in der Minute. Am 11. Tage der Krankenbeobachtung bemerkten wir eine leichte Lähmung des Gaumensegels, die sich, abgesehen von der etwas näselnden Sprache, die noch besteht, auch dadurch zu erkennen gab, dass dargereichte Flüssigkeiten leicht zu Verschlucken und Hustenstössen Anlass gaben, auch durch die Nase regurgitirten. Inzwischen waren nun auch die Herztöne eigenthümlich dumpf

geworden und am Radialpulse machte sich von Zeit zu Zeit ein Ausfallen einzelner Schläge bemerkbar, was dem Pulse einen gewissen Grad von Arhythmie verschaffte. Aus dem Harn ist der Albumengehalt auch heute noch nicht völlig verschwunden. — Wenn Sie das Herz mit mir untersuchen, so finden Sie den Herzstoss schwach, kaum zu fühlen, die percutorischen Grenzen des Herzens zwar nicht verändert, indess ergibt die Auscultation den eigenartigen Charakter der Herztöne, den wir als Galopprhythmus bezeichnen. Es ist dies ein eigenthümlicher Dreischlag des Herzens, nicht immer mit der gleichen Accentuirung der Töne, meist so, dass der Hauptaccent auf den ersten Ton fällt, doch auch so, dass der zweite in dem Dreischlag, also der Mittelton, den Hauptaccent führt. Dieser eigenartige Rhythmus scheint so zu entstehen, dass die Ventrikelcontraction sich in zwei Zeiten vollzieht; er ist insbesondere dann, wenn er nicht einmal ganz rhythmisch ist, ein sicheres Zeichen schwerer Störung der Herzaction und der Schwäche des Herzmuskels. Die Erscheinung ist immer höchst bedeutsam und erheischt die grösste Aufmerksamkeit, weil sie gar nicht selten die beginnende Zerstörung des Herzmuskels und vielleicht auch der Herzganglien anzeigt und so das erste Zeichen des sich einleitenden Herztodes ist. — Zum Glück freilich nicht immer, und so dürfen wir auch hier noch hoffen, dass das Herz sich wieder erholen und die Kleine zur normalen und vollkommenen Genesung gelangen wird.

Indess wollen wir uns dem nicht verschliessen, dass der Zustand recht ängstlich ist, namentlich wenn wir uns die trüben Erfahrungen vor Augen führen, die wir unter ähnlichen Verhältnissen leider recht oft machen mussten. Wir haben unter gleichen Erscheinungen, wie sie dieses Kind darbietet, gar manchesmal schon unaufhaltsam den **Herztod** eintreten, die Kinder rettungslos dahinsterben sehen. Der Ausgang kann hiebei ein zweifacher sein: Es kann noch mitten in der anscheinenden Euphorie plötzlich Erbrechen auftreten und ein höchst bedrohlicher Collapszustand, der rasch und ziemlich plötzlich zum Tode führt; dann bleibt der Puls plötzlich an der Radialarterie weg, die Kinder sehen tiefbleich, todtenähnlich aus, oder sie werden zunächst cyanotisch und erblassen später. Die Extremitäten, die Nasenspitze werden kalt; die Athmung wird unregelmässig, es tritt Stertor auf und die Kinder verscheiden in den Armen der Pflegerin und des Arztes trotz aller angewandten Analeptica. — Oder es kann der Herztod langsam, aber ebenso unaufhaltsam eintreten, indem abwechselnd mit collapsähnlichen Zuständen und Erholung des Herzens schliesslich die adynamischen Erscheinungen zunehmen. In letzterem Falle sind zumeist auch Lähmungen vorhanden und die Nieren nicht frei; es treten unter Erbrechen Beklemmungen auf der Brust auf, daneben heftiger Leibschmerz. Das Gesicht ist bleich, die Lippen cyanotisch. Die Extremitäten kalt, der Puls kaum fühlbar klein, fadenförmig. Der Herzimpuls ist elend, minimal, die Herzaction tachykardisch, so dass bis 200 rapide und unregelmässig starke Contractionen in der Minute erfolgen; oder die Herzcontractionen werden immer träger und langsamer, 36—40 Schläge füllen die Minute aus. Oefter auch wiederholt sich das Erbrechen, dazwischen wohl kleinere Pausen und Erholung, die neue Hoffnungen für das Leben anregen. Indess kehren die Collapssymptome wieder, gleichzeitig schwillt die Leber an, zusehends wird sie grösser und grösser und lässt sich als glatter steinharter Tumor palpiren, der bis zum Becken hinabreicht. Die Kinder sind tief apathisch geworden, die Augen

gläsern, die Zunge, die Nasenspitze kalt, der Athem schwach, kaum fühl- oder vernehmbar. Müde, zum Tode erschöpft legen sie sich mitunter bei völlig freiem Sensorium auf die Seite, und so schlummern sie sanft ein, ohne noch einen Laut von sich zu geben. Unwillkürlich, auch wenn man es nicht wüsste, erkennen Arzt und die erschreckte Umgebung die Wirkung eines furchtbaren Giftes, welches augenscheinlich lähmend auf den Herzmuskel eingewirkt hat.

Fragt man sich, welche anatomischen Veränderungen der Herzmuskel bei diesen Zuständen und Vorgängen erlitten hat, so würde man sich täuschen, wenn man meint, dass dieselben stets sehr erhebliche seien oder stets von der gleichen Natur sind. Mitunter findet man thatsächlich nichts, was den Verfall der Leistung des Herzens erklären könnte, und namentlich ist dies dann der Fall, wenn der Tod ziemlich rapid eingetreten ist. Hier scheint es sich um Läsionen der Herznerven und der Ganglien zu handeln, die nur schwierig nachweisbar sein mögen. Auf der anderen Seite aber findet man, besonders bei jenen Fällen, wo die Agonie lange gedauert hat und wechselnd bessere Zustände mit erneuten Collapsen dem Tode lange vorausgegangen sind, die gröbsten Veränderungen des Herzmuskels, fettigen Zerfall fast der gesammten Muskelschläuche, grobe Veränderungen der Muskelkerne und völlige Fragmentation oder blutige Durchtränkungen des Muskelgewebes, daneben auch wohl in vivo entstandene, festhaftende Thromben.

Doch ist es nicht das Herz allein, dem die Gefahr droht; nicht minder sind die **Nieren** betheiligt, wie Sie schon in unserem Falle hier an dem Auftreten der starken Albuminurie und der morphotischen Bestandtheile im Harn zu erkennen vermögen. Eigentlich verläuft kaum je ein Fall von schwerer diphtherischer Allgemeinerkrankung ohne pathologische Mitbetheiligung der Nieren, so dass beispielsweise *Aufrecht* zu der Ueberzeugung gelangt ist, dass die Erkrankung der Nieren und die Verlegung der geraden Harncanälchen durch Gewebstrümmer infolge parenchymatöser Veränderungen das Primäre des schweren, das Herz mitbetheiligenden Symptomencomplexes ist. Dies mag auch für eine Reihe von Fällen zutreffen; für alle aber sicher nicht, da die Nierenaffectionen und die Herzaffectionen unabhängig von einander verlaufen können, wie ich dies in zahlreichen Fällen beobachtet habe. Darin muss man aber sicher mit *Aufrecht* übereinstimmen, dass die schwersten Fälle meist diejenigen sind, wo die Herzerscheinungen mit pathologischen Harnveränderungen gemeinschaftlich verlaufen, und dass ein beträchtlicher Eiweissgehalt des Harnes und vor allem auch der Befund an gewissen morphotischen Bestandtheilen die Prognose des Falles wesentlich verschlimmert. Das Vorhandensein zahlreicher eigenthümlich grobkörnig veränderter, stark lichtbrechender, zertrümmerter epithelialer Zellschollen im Urin gilt seit langem als Zeichen von besonders übler Vorbedeutung. — Man weiss kaum, was man dazu sagen soll, wenn man angesichts dieser lange vor der Serumtherapie gekennzeichneten Befunde die schweren diphtherischen Nierenveränderungen jetzt der Serumanwendung zuzuschreiben gewillt ist.

Die Nierenerkrankung gibt sich im übrigen klinisch noch durch Verringerung der Harnmenge kund und ist dadurch besonders ausgezeichnet, dass man, ganz vereinzelte Fälle ausgenommen, starken Nierenblutungen fast niemals bei der Diphtherie begegnet, im Gegensatze zu den scarla-

tinösen Nierenentzündungen, bei welchen der Blutgehalt des Harnes eines der wichtigsten und wesentlichsten klinischen Merkmale zu sein pflegt. — Was ferner die diphtherische Nierenaffection auszeichnet, ist das sehr seltene Auftreten von Hydrops und des urämischen Symptomencomplexes. Zu letzterem kommt es wahrscheinlich um deswillen nicht, weil bei den schweren Diphtherieformen, welchen eine zweckmässige Behandlung nicht zutheil geworden ist, die tödliche Vergiftung des Organismus durch das diphtherische Virus rascher vor sich geht, als das Bild der Urämie mit Convulsionen und Koma zustande kommen kann.

Die anatomischen Veränderungen, welche den klinischen Symptomen der Nierenerkrankung zugrunde liegen, sind eingehend studirt worden und es hat sich herausgestellt, dass es sich um eine echte toxische Zerstörung des Parenchyms der Nieren handelt, bei welcher der makroskopische Befund vielfach wechselt. Bald sind die Nieren hyperämisch, vergrössert und weich, bald sind dieselben eher anämisch oder die Hyperämie beschränkt sich auf die Marksubstanz, die ein blauschwarzes Aussehen anzunehmen vermag; oft findet man eine mässige Verbreiterung der Rindensubstanz mit grauröthlicher oder mehr grauweisser oder endlich gelblicher Färbung derselben. Mikroskopisch findet man in den Nieren alle Stufen degenerativer Veränderung der Epithelien, trübe Schwellung derselben, vacuoläre Degeneration, Nekrose und Verfettung, so zwar, dass die Kernfärbungsfähigkeit an vielen Stellen vollkommen verloren gegangen ist. Was besonders auffällig ist und der scarlatinösen Nierenveränderung gegenüber hervorgehoben zu werden verdient, ist die herdweise Nekrose von Epithelien. Im übrigen findet man eigenthümliche netzförmig angeordnete Massen colloider Substanz an vielen Stellen in den Harncanälchen, Verdickung und Wucherung des Epithels der *Bowman*'schen Kapseln und Verlust und Einschmelzung der Glomerulusschlingen, so dass also alle Gewebsbestandtheile der Nieren an dem malignen Processe betheiligt sind.

Haben wir so zwei Organe in deletärster Weise unter dem Einflusse des diphtherischen Virus leiden sehen, so begegnen wir in dem klinischen Symptomenbilde gewissen Erscheinungen, welche unser Augenmerk auf ein drittes Organ hinwenden, auf das Nervensystem.

Wir waren schon bei dem soeben untersuchten Falle auf eine eigenartige Gaumensegel- und Schlucklähmung gestossen. Betrachten Sie nun die hier vor uns liegende kleine, ebenfalls vier Jahre alte Patientin, die in weit ausgedehnterem Maasse, als die erstere, die Erscheinungen der **diphtherischen Lähmung** darbietet.

Das Kind ist angeblich ebenfalls am vierten Krankheitstage in unsere Behandlung gekommen, und zwar mit schon schwer ausgeprägter Larynxstenose, weit verbreiteten diphtheritischen Belägen im ganzen Rachen, auf Tonsillen, Uvula und Velum palatinum. Bei dem Kinde, welches hochgradig fieberte, musste kurz nach der Aufnahme die Intubation gemacht werden, nachdem gleichzeitig 3000 Antitoxineinheiten *Behring*'schen Heilserums zur Anwendung gekommen waren. Der Verlauf gestaltete sich in den ersten Tagen der Beobachtung hässlich, da unter quälendem Husten die Tube wiederholt herausgeschleudert wurde, und die Intubation mehrfach erneuert werden musste; auch dauerte das Fieber an, mit Temperaturen zwischen 38 und 39° C. und ziemlich beschleunigter Pulszahl bis 150 Schlägen. Ein starker Fötor hatte sich von vorneherein bei dem Kinde bemerklich gemacht und die

Rückbildung und Abschwellung der Membranen ging langsam und schwierig vor sich; schwere diphtheritische Rhinitis, Otitis media mit eiterigem Ausfluss, bronchopneumonische Symptome complicirten das Krankheitsbild; dabei bestanden Albuminurie und Zeichen von Herzschwäche, die sich in elendem und schwachem Pulse aussprach. Auch bei diesem Kinde wie bei dem anderen zeigten sich am 11. Beobachtungstage im Krankenhause die ersten Anzeichen von Lähmung in Form von Schluckbehinderung. Die gereichte Flüssigkeit regte Husten an und kam aus den Nasenöffnungen wieder; gleichzeitig fiel eine starke Herabsetzung der Patellarreflexe auf. Diese Erscheinungen haben sich nun noch weiter entwickelt und die Schlingbeschwerden, gleichzeitig mit den neuerdings stärker auftretenden, laryngostenotischen Erscheinungen zwangen uns schliesslich, von der Erneuerung der Intubation Abstand zu nehmen und die Tracheotomie auszuführen. Seither wird nun, weil Flüssigkeiten nicht geschluckt werden können, die kleine Patientin 3—4mal täglich mit der Schlundsonde ernährt. — Was wir jetzt an dem Kinde wahrnehmen, ist Folgendes. Das Kind ist sehr elend, schwach und herabgekommen; es besteht noch ziemlich hohes Fieber und die Lungen sind sicher nicht frei, sondern Sitz bronchopneumonischer Herde. Vor allem aber fällt uns bei genauer Besichtigung des Kindes auf, dass beide Mundwinkel schlaff herabhängen, was dem Gesichte einen eigenartigen schlaffen Ausdruck gibt; augenscheinlich sind beide unteren Facialisnerven gelähmt. Dabei besteht auch eine beiderseitige Ptosis, rechts etwas mehr als links, und die Pupillen reagiren nicht auf Lichtreiz; augenscheinlich ist also auch eine Oculomotoriuslähmung beiderseits vorhanden. Ob auch die Nn. abducentes gelähmt sind, lässt sich, da das Kind dem Lichte nicht recht folgt, schwierig feststellen. Ferner steht das Gaumensegel, wie Sie sehen, starr; von den Schluckbeschwerden ist schon gesprochen worden. Versuchen wir das Kind aufzurichten, so sinkt es ganz in sich zusammen, so dass eine ausgedehnte Lähmung der Rückenstrecker anzunehmen ist. Die Bauchreflexe fehlen, ebenso, wie Sie sehen, die Patellarreflexe und das Fussphänomen an der Achillessehne. Was aber noch mehr ins Gewicht fällt als alles Andere, ist die eigenartige, kraftlose Art zu husten, die schwere, behinderte Athmung, wiewohl, wie Sie hören, die Canüle frei durchgängig ist. Es handelt sich augenscheinlich um eine Insufficienz der gesammten Athemmusculatur einschliesslich des Zwerchfelles. — Wie bedrohlich dieser klägliche Zustand des armen Kindes ist, brauche ich wohl kaum erst auszuführen. Sie werden begreifen, dass hier jede Minute der Tod suffocatorisch durch die Respirationslähmung, zu der sich gar leicht die Herzlähmung hinzugesellt, eintreten kann. Glücklicherweise sind so schwer ausgedehnte Lähmungen selten, selbst selten gewesen zur Zeit vor der Serumanwendung; seit derselben sind Fälle von Lähmungen in dieser Ausdehnung ganz exceptionell, und in den letzten Jahren ist dies wohl, so weit meine Erinnerung reicht, der einzige Fall, den wir hier zur Beobachtung bekommen haben.

Lassen Sie uns bei den Lähmungsformen noch einige Augenblicke verweilen.

Man kann deren zwei Hauptgruppen unterscheiden: die Frühlähmungen zunächst, denen man fast nur bei den schwersten, meist den septischen oder der Sepsis nahestehenden Krankheitsformen begegnet. Die Lähmung beginnt hier stets am Gaumensegel und ist von Prostration

des gesammten Organismus und schweren adynamischen Herzzuständen begleitet. Die Fälle sind meist tödlich. — Die zweite Gruppe umfasst die Spätlähmungen, die man auch als postdiphtherische bezeichnet hat. Dieselben setzen 14 Tage bis 3 Wochen, selbst 5—6 Wochen nach Beginn der diphtherischen Erkrankung ein. Auch hier beginnt die Lähmung zumeist am Gaumensegel, so dass die Sprache nasal wird, das Schlingen behindert ist; indess findet man doch auch oft genug als erste Erscheinung den Ausfall der Patellarreflexe, mitunter, nachdem einige Tage vorher eine Steigerung derselben bestanden hat. Von hier aus nun bilden sich die Lähmungen in einer gewissen Unregelmässigkeit weiter, indess doch so, dass Lähmungen der Augenmuskeln, Accommodationslähmung, auch wohl Facialislähmung relativ häufig zum Vorschein kommen, während Lähmungen der Stammmusculatur und gar der Respirationsmuskeln, insbesondere des Zwerchfelles, zu den seltensten Formen der Lähmung gehören. Sie finden in der Literatur ausgezeichnete Schilderungen dieser Lähmungsformen; ich darf Sie auf die Arbeiten von *Maingault, Donders, Duchenne*, vor allen auch auf die ausgezeichnete Selbstbeobachtung von *Hansemann* verweisen, vielleicht auch auf die Zusammenstellung der von mir gemachten Beobachtungen in meinem mehrfach citirten Buche. — Die Lähmungen können sich auf die sensiblen Nerven miterstrecken, so dass Anästhesien und Parästhesien die motorischen Lähmungen begleiten: auch das sympathische System kann betheiligt sein, so dass Lähmungen der Darmmusculatur und der Blase zur Beobachtung kommen.

Die anatomische Grundlage der Lähmungen bilden theils neuritische Veränderungen in den peripheren Nerven (toxische Neuritis), theils auch centrale Processe. Schwere anatomische Läsionen der Ganglien sind neuerdings mehrfach beschrieben worden. Ich möchte auf diese Verhältnisse, die zum Theil noch der Discussion unterliegen, hier nicht weiter eingehen.

Noch einer besonderen Art von Lähmungen möchte ich Erwähnung thun, die im übrigen mit den eigentlichen diphtherischen oder postdiphtherischen Lähmungen nicht direct zu thun haben, sehr selten zur Beobachtung kommen, aber doch gekannt sein wollen, d. s. die hemiplegischen Lähmungen.

Wir haben hier Gelegenheit gehabt, drei derartige Fälle zu sehen. Die Lähmung tritt plötzlich ein und kann durchaus den Charakter eines apoplektischen Insultes annehmen; sie ist ausgesprochen hemiplegischen Charakters. Für dieselbe hat sich als anatomische Grundlage eine embolische Herdaffection im Corpus striatum oder auch eine umschriebene hämorrhagische Encephalitis erwiesen. Hier ist also der Ausgangspunkt der Erkrankung nicht das Nervensystem, sondern das Gefässsystem, augenscheinlich einmal als Ausdruck der schweren, durch toxische, im Blute circulirende Substanzen, geschaffenen Alteration der Blutmasse, die zu Gerinnungen geführt hat, und ferner der mit der Zerstörung des Herzmuskels einhergehenden Adynamie der Herzaction, die schliesslich zu Gerinnselbildungen im Herzen oder in den Gefässen Anlass gibt.

Haben wir nun so schwerwiegende Veränderungen der Organe kennen gelernt, welche durch die von dem *Löffler*'schen Bacillus erzeugten, in die Blutbahn eingedrungenen toxischen Substanzen verursacht werden, so dürfen wir unsere Augen vor anderen Affectionen nicht verschliessen, die

zwar nichts für die Diphtherie Eigenthümliches und Specifisches haben, nichtsdestoweniger aber für den gesammten Krankheitsverlauf von der grössten Bedeutung werden können. Hierher rechnen die Bronchopneumonien, welche die diphtherische Pharynxaffection begleiten, hierher auch enteritische Erkrankungen mit bösartigen Diarrhoeen, ferner die phlegmonösen Lymphadenitiden am Halse, Otitis media purulenta, zuweilen unter Mitbetheiligung der Knochen, der Warzenfortsätze und selbst des inneren Ohres; ferner secundäre peritracheale Abscesse, Abscesse im Mediastinum u. s. w.; sie alle sind von uns beobachtet worden, sie alle können dazu beitragen, den toxisch beeinflussten, schwer darniederliegenden Organismus bis zum Tode zu schädigen. Wir können heute begreiflicherweise nicht weiter auf diese **Complicationen** eingehen. Bei rechtzeitig in zuverlässige Behandlung genommenen Diphtheriefällen werden Sie nicht oft mit ihnen zu thun haben.

Was uns noch eingehend zu beschäftigen hat, ist die so überaus häufige und gar leicht einsetzende Mitbetheiligung der oberen Luftwege, der Nase, des Larynx, der Trachea und Bronchien an dem diphtheritischen Process und die unter dieser Mitbetheiligung schwerwiegend sich zur Geltung bringenden suffocatorischen Phänomene, die Erscheinungen des diphtheritischen Croup. — Auf die **diphtheritische Erkrankung der Nase** habe ich Sie, meine Herren, schon an einzelnen der hier vor uns liegenden Kranken aufmerksam gemacht; ich habe auf die Absonderung eines hässlich serös-flüssigen Secretes hingewiesen, welches, wie Sie sehen, die Oberlippe anätzt, wund macht und dieselbe zur Schwellung bringt. Besichtigt man die Nase in solchen Fällen eingehender, so begegnet man wohl vorn in der Nähe der Nasenöffnungen pseudomembranösen Belägen, genau von dem anatomischen Charakter der eigentlichen Diphtheriemembranen; indess, wenn auch das nicht der Fall ist, ist der Process dadurch als diphtheritischer gekennzeichnet, dass das Secret in reichlichstem Maasse den Diphtheriebacillus enthält. Sie können das schon durch das einfache Trockenpräparat ohne weiteres feststellen, und wo die Untersuchung fehlschlägt, gibt die Cultur in wenigen Stunden die Entscheidung. — Halten Sie daran fest, meine Herren, dass jedes hellgelbe, flüssige, ätzende Nasensecret, welches die Nasenränder und die Lippe wund macht, auf Diphtherie verdächtig ist, und achten Sie, bitte, wohl auf diese Erscheinungen; dann kann es Ihnen nicht so ergehen, wie es Aerzten schon öfters ergangen ist, dass sie, nachdem diese Erscheinung einige Tage bestanden hatte und die Affection als ein einfacher Schnupfen angesehen worden war, plötzlich von schweren suffocatorischen Larynxerscheinungen croupaler Natur bei den Kindern überrascht wurden, zu einer Zeit, wo es leider zu spät war zum Einschreiten und wo selbst die Serumbehandlung und die Tracheotomie nicht mehr Hilfe zu bringen vermochte. Dies ist namentlich bei ganz kleinen Kindern, bei Säuglingen der Fall gewesen, und man hat dann wohl von latenter oder larvirter Diphtherie gesprochen. Wer aber diese Verhältnisse kennt, für den haben dieselben nichts Latentes, noch Larvirtes.

Ich will an dieser Stelle auch auf jene Formen pseudomembranöser Rhinitis noch hinweisen, bei denen Croupmembranen die gesammten Nasenhöhlen austapezieren, so dass sie mit der Spritze oder Pincette in grossen Fetzen aus derselben entfernt werden können. Dieselben sind zumeist

von mehr chronischem Verlauf, auch greift dieser Krankheitsprocess nur selten oder kaum je auf den Pharynx oder gar auf den Larynx über, und dennoch findet man in den Membranen und im Nasensecret *Löffler*-Bacillen, wie wir dies wiederholt zu constatiren vermochten. Augenscheinlich handelt es sich hier um eine im ganzen weniger virulente Erkrankungsform, die subacut oder chronisch, rein örtlich sich abspielt; indess möchte ich doch dazu rathen, auch hiermit vorsichtig zu sein und alle jene bei echter Diphtherie üblichen Cautelen in Prophylaxe und Therapie zu üben, um nicht von unangenehmen Zufällen überrascht zu werden. Bekanntlich hat *Cadet de Gassicourt* ähnliche, mehr chronische, örtliche diphtheritische Affectionen auch vom Pharynx her beschrieben, und wir selbst haben Gelegenheit gehabt, dieselben öfter und schon vor längeren Jahren zu sehen. — Gar nicht selten beginnt übrigens die Diphtherie, und gerade in ihrer schwersten Form, mit der Nasenaffection, und es hat vor der Serumzeit die gewiss nicht ganz unberechtigte Anschauung geherrscht, dass gerade diese Erkrankungsform die allergefährlichste sei. Dies trifft nun freilich nicht immer zu, wenngleich allerdings die septischen Diphtherieformen zumeist auch die Nase mitbetheiligen.

Weitaus am bedrohlichsten aber sind die Symptome, die vom Larynx ausgehen, und jeder Arzt, dem die echt **diphtheritisch-croupösen Larynxsymptome** bekannt sind, wird sicher, und sei er noch so erfahren, von einem gewissen Schrecken nicht frei bleiben, wenn ihm bei dem in Behandlung befindlichen oder zu nehmenden Kinde diese Symptome begegnen. Das Markante und Charakteristische dieser Erkrankungsform ist die heisere Stimme der Kranken, der bellende, trockene, heisere Husten und das langgedehnte, fast zischende oder sägende inspiratorische und exspiratorische Athemgeräusch. Es ist gewiss nicht immer nothwendig, selbst wenn man diphtheritische Membranen im Pharynx wahrnimmt, bei heiserer Stimme und bellendem Husten die diphtheritische Erkrankung des Larynx anzunehmen, denn füglich können diese Phänomene auch bei katarrhalischer Laryngitis auftreten; bekanntlich äussert sich die acuteste katarrhalische Laryngitis thatsächlich auch da, wo sich keine Spur diphtheritischer Erkrankung zeigt, mit denselben Symptomen, ohne indess durch Suffocation wirklich ernstlich das Leben der erkrankten Kinder zu bedrohen, und sie hat deshalb den Namen des Pseudocroup erhalten. Aber man wird doch allen Grund haben, jeder Heiserkeit bei festgestellter diphtheritischer Pharynxaffection mit dem grössten Argwohn und mit der grössten Vorsicht zu begegnen, und selbst dort, wo man den Pharynx völlig frei findet, wird man gut thun, sei es durch die bakteriologische culturelle Untersuchung des Larynx- und Pharynxschleims, sei es durch die laryngoskopische Untersuchung sicherzustellen, dass der Larynx von Pseudomembranen frei ist; denn es gibt Fälle genug, wo die Membranbildung auf Tonsillen und Pharynxschleimhaut nur geringfügig war oder wo die pseudomembranösen Massen sich bereits völlig von diesen Stellen entfernt haben, und dann erst die eigentliche diphtheritische Larynxaffection einsetzt. Meist allerdings beginnt die diphtheritische Laryngitis zu einer Zeit, wo noch Pseudomembranen im Pharynx nachweisbar sind, so dass die Laryngitis durch Descendenz der Pseudomembranen vom Pharynx in den Larynx entstanden ist, wie denn *Bretonneau* auch von den herabfliessenden Membranen gesprochen hat. — Tritt die diphtheritische Laryn-

gitis nur langsam ein, so wird die Stimme allmählich heiser und man hört nebenher eine von einem rauhziehenden Ton begleitete inspiratorische Verlängerung der Athmung, welche von einer minder verlängerten vernehmbaren Exspiration gefolgt ist. — Meist fiebern die Kinder, zuweilen ziemlich hochgradig, und nun entwickelt sich die Affection mehr und mehr in relativ kurzer Zeit zu jenem Krankheitsbilde, welches wir an diesem, vor wenigen Minuten erst zu uns eingebrachten Kinde hier zu sehen imstande waren.

Der kleine, eben 2 Jahre alte Knabe ist angeblich vor 5 Tagen erkrankt. Sie sehen, dass derselbe im ganzen gut genährt ist, und doch machte er in dem Augenblick, als er zu uns gebracht wurde, einen sehr schwerkranken Eindruck. Das Gesicht hatte augenscheinlich einen recht ängstlichen Ausdruck; die Augen waren weit geöffnet, die Nasenflügel bewegten sich bei der Athmung, welche bei offenem Munde erfolgte; gleichzeitig sahen wir, wie bei jedem der langen pfeifenden oder zischenden Athemzüge sich das Jugulum vertiefte, wie der Thorax unter Anstrengung aller inspiratorischen Muskeln, der Sternocleidei, der Pectoralmuskeln, stark angehoben wurde, wie beim Inspiriren die Intercostalräume einsanken, eine tiefe Furche sich am unteren Thoraxrande bildete, der Scrobiculus cordis tief einsank und sicher hohe Athemnoth vorhanden war. Augenscheinlich drang nicht genügend Luft in die Lungen ein, so dass unter dem äusseren Luftdruck die Intercostalräume und die anderen weichen, den Thorax umgrenzenden Partien einsanken. Wir hörten auch das sägende verlängerte Inspirium und den heiseren, krächzenden, bellenden Hustenton; das Kind war dabei völlig aphonisch. Der Blick in den Pharynx zeigte uns keineswegs mehr sehr ausgedehnte Membranen, sondern wir erkannten nur auf den geschwollenen Tonsillen einige graugelbe Fleckchen und Streifen und ebensolche, vielleicht etwas dickere auf der Schleimhaut der hinteren Pharynxwand. Indess konnte es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es mit einem echten diphtheritischen Croup zu thun hatten, dessen Athemnoth zu beseitigen, und zwar möglichst rasch zu beseitigen, wir allen Grund hatten. Denn einmal sahen wir die Angst des Kindes, und dann waren es die gespannte Radialarterie, der harte Puls, die Cyanose der Lippen und auch die etwas livide Farbe des Gesichtes, die uns zeigten, dass das Kind in Erstickungsgefahr schwebte und rasche Hilfe noth that. — Wir schritten auch sofort zur Intubation, hatten aber bei dem kleinen Kinde auch alles für die Tracheotomie bereit stellen lassen, um bei etwaigem Fehlschlagen der Intubation sofort die Tracheotomie folgen zu lassen.

Was, m. H., wäre mit dem Kinde geschehen, wenn wir ihm nicht in der angedeuteten Weise zu Hilfe gekommen wären? — Die Athemnoth würde unfehlbar weiter zugenommen haben, die Athmung würde immer tiefer und dabei schwieriger erfolgt sein, und es würde uns nicht erspart geblieben sein, zu sehen, wie das Kind zeitweilig von furchtbarer Erstickungsnoth gepeinigt, sich aufbäumte, so gut es seine Kräfte zugeben, nach Luft ringend, mit lividem, cyanotischem Gesicht, lividen Lippen, schweissbedeckt, mit kalten feuchten Extremitäten. Vielleicht hätte sich dann unter dem Einfluss der so gemachten stärksten Anstrengung die Athmung wieder ein wenig beruhigt; sie wurde wohl auch etwas freier, wenn es dem Kinde gelang, ein wenig Schleim oder selbst Membranfetzen unter dem heftigen Husten

herauszubringen. Dann wäre das Kind wohl im Bette zusammengesunken und hätte für kurze Zeit Schlummer gefunden; bald indess würden sich die Erstickungsattaquen wiederholt haben und weiter dasselbe Angstspiel — nicht für lange Zeit. Die Kräfte erlahmen; ein solches Kind bleibt länger und länger in anscheinendem Schlummer liegen, mehr und mehr werden Lippen und Gesicht und Körperfarbe bläulich; die Athmung wird anscheinend freier, weniger laut, weniger sägend und ziehend, der Husten sistirt völlig; wenn wir aber genau zusehen, so finden wir nur noch eine ganz oberflächliche, nicht mehr ausgiebige Athmung. Das Kind hat augenscheinlich kaum noch mehr Sensorium, sondern befindet sich in soporösem Zustande, aus dem es nun auch nicht mehr erwacht, sondern langsam hinüberschlummert. — Dies würde der unfehlbare, unvermeidliche Ausgang gewesen sein, den voraussichtlich und nach unserer ganzen Erfahrung kein innerliches Mittel, auch kein Emeticum abzuwenden imstande gewesen wäre. Und weil wir dies wussten, haben wir keinen Augenblick gezögert, einzuschreiten.

Und der Grund dieses ganzen furchtbaren Vorganges? Sie brauchen nur, m. H., einen Blick auf diese vor Ihnen in den Gläsern aufgestellten anatomischen Präparate zu werfen. Da sehen Sie, wie eine dicke pseudomembranöse Masse den ganzen Kehlkopf austapeziert, die Rima glottidis fast völlig verschliesst und wie von da an eine dicke röhrenförmig gestaltete feste Pseudomembran die ganze Trachea erfüllt, sich hinabzieht durch die Bronchien bis in die kleinsten und engsten Bronchioli und auch diese auf weite Strecken hin völlig verlegt. — Dabei sind die Lungen zum Theil, wie Sie erkennen, zusammengesunken, verdichtet, zum Theil, namentlich an den Rändern, stark, wie emphysematös, gebläht. — Dies ist also der anatomische Befund der diphtheritisch-croupösen Laryngo-Tracheo-Bronchitis, jener furchtbaren Erkrankung, die fast immer tödlich ist, wenn es nicht gelingt, mit mechanischen und specifischen Heilmitteln dem bedrohten Kinde zu Hilfe zu kommen. Hier gesellt sich also zu dem toxisch-infectiösen Process der Diphtherie noch das mechanische Moment, welches den Erstickungstod herbeiführt. — Jetzt können Sie verstehen, warum die Alten von Synanche, Garotillo, von Strypsjuka u. s. w. gesprochen haben. — Thatsächlich ist von allen Gefahren der Diphtherie, die wir bis jetzt kennen gelernt haben, die seitens des descendirenden Croup geschaffene Erstickungsgefahr die grösste und umsomehr zu fürchten, als sie die alltäglichste, die häufigste ist.

Lassen Sie uns noch mit wenigen Worten auf einzelne Besonderheiten des klinischen Bildes des Croup eingehen.

Wir haben Werth gelegt auf die Aphonie; sie ist fast immer vorhanden, sie kann aber auch fehlen, wenn der Larynx in der Gegend der Stimmbänder frei ist von Membranen, freier als Trachea und Bronchien, so dass die Anwesenheit der Stimme keineswegsden diphtheritischen Croup ausschliesst; ja es sind solche Fälle in der Regel die allergefährlichsten, weil die diphtheritische Exsudation und Nekrose tiefer in das Lungenparenchym eingedrungen sind. — Beachtenswerth ist ferner der Puls. Man hat schon seit langer Zeit demselben Aufmerksamkeit geschenkt und insbesondere auf die mit der fortschreitenden Asphyxie eintretende Verlangsamung des Pulses Werth gelegt und auf das von *Kussmaul* als Pulsus paradoxus beschrie-

bene Phänomen, dass während des langgedehnten Inspiriums der Puls mehr und mehr verschwindet. Es ist nicht gerade leicht, dasselbe bei dem unruhig sich umherwerfenden Kinde festzustellen; bei einiger Aufmerksamkeit kann man sich indess von demselben überzeugen. Wo Sie dies Phänomen wahrnehmen, können Sie immer auf eine sehr schwere Störung der Athmung schliessen und müssen sich zum sofortigen Einschreiten gegen die Dyspnoe bereit halten, weil die Kinder von Erstickungsgefahr bedroht sind. — Nicht so constant sind die Zeichen der Circulationsstörung im Harn, wie Auftreten von Albumen, von Blut in demselben und die Verringerung der Harnmenge. Sie sind auch in dem Augenblicke der hohen Lebensbedrohung vorerst nicht so hoch zu veranschlagen.

Genug, meine Herren, dass ich Sie so mit den wichtigsten Erscheinungen des diphtheritischen Processes bekannt gemacht habe; noch habe ich freilich nicht die verschiedenen anderweitigen Localisationen des diphtheritischen Processes erwähnt; die diphtheritischen Hauterkrankungen, die besonders an ekzematös erkrankten Stellen einzusetzen pflegen und mit zu den hässlichsten und schmerzhaftesten Erkrankungsformen gehören, da sie von der Haut selbst in die Tiefe greifend, nekrotisirende und zur Sepsis führende Processe darstellen können, dann beispielsweise die als dermatomyositische bezeichneten Zerstörungen erzeugen, welche die Muskelscheiden zur Verjauchung bringen und zu den denkbar gefährlichsten gehören, die überhaupt zur Beobachtung kommen; ferner die diphtheritischen Erkrankungen der Genitalien, namentlich bei kleinen Mädchen, die gleichen des äusseren Gehörganges und Mittelohres und des Conjunctivalsackes. Sie werden von allen diesen schweren Läsionen in ausgebreiteten Diphtherieepidemien, insbesondere bei hygienisch schlecht versorgten Bevölkerungsschichten, Mancherlei in Ihrer Praxis zu sehen bekommen. — Auch von den Mischinfectionen der Diphtherie habe ich noch nicht gesprochen, von den gefährlichen Combinationen der Diphtherie mit Masern, mit Scharlach, Keuchhusten und anderen. Sie werden begreifen, dass bei der Toxicität des diphtherischen Processes alle diese Combinationen von der schwerwiegendsten Bedeutung sind, und es ist vorder Zeit der Serumtherapie fast jede dieser Combinationsformen von erschreckender Tödlichkeit für die erkrankten Kinder gewesen.

Dies alles ist nun jetzt besser geworden, wenngleich man sich auch jetzt noch dem nicht verschliessen kann, dass die Gefahren für die Kinderwelt selbst unter dem Einflusse des gewaltigen und wirksamen Mittels nur unter grösster Vorsicht und bestem Verständniss getilgt werden können.

Dies führt uns auf die Frage der **Prognose** der Krankheit. — Kurz ausgedrückt, ist jede anscheinend noch so leichte diphtheritische Erkrankung ernst zu nehmen, sowohl für den Kranken selbst, wie auch wegen der Gefahr der Uebertragbarkeit für die Umgebung. Indess muss man doch sehr wohl unterscheiden, dass es thatsächlich gefährliche und minder gefährliche Epidemieen gibt und dass die Tödlichkeit der Krankheit vielfach spontanen Schwankungen unterliegt. Nur darf man sich nicht etwa auf die Gutartigkeit einer Epidemie im Einzelfalle verlassen wollen; man könnte sonst leicht die schwersten und betrübendsten Erfahrungen machen.

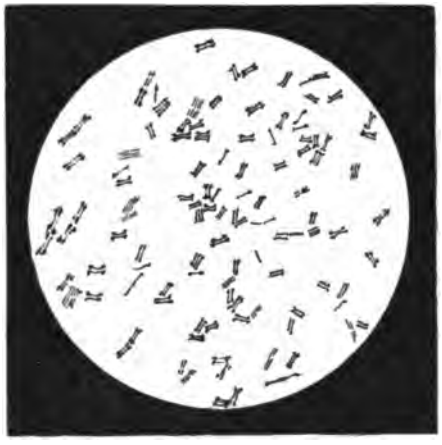
Im Einzelnen kann ich bezüglich der Prognose noch folgendes bemerken. Die Prognose ist um so schlechter, je mehr der örtliche Process ins Diffuse geht und die pseudomembranösen Einlagerungen sich über den ganzen Pharynx hin, namentlich auch nach dem harten Gaumen zu vertheilt haben, je mehr die Membranen schmierig, übelfarbig aussehend und schlecht begrenzt sind. Begreiflicherweise verschlechtert die Mitbetheiligung des Larynx mit stenotischen Erscheinungen die Prognose sehr wesentlich; ebenso sind Erscheinungen allgemeiner Sepsis, wie starker Fötor, diffuse Schwellungen der submaxillaren und unteren cervicalen Lymphdrüsen und endlich blutige Durchtränkung der Pseudomembranen, Blutungen aus Mund und Nase, sowie Petechien dazu angethan, die Prognose zu verschlimmern. — Die Prognose wird bei allen diesen Erscheinungen um so schlechter, je später nach Beginn der Affection die entgiftende Serumtherapie zur Anwendung gekommen ist.

Dass die Prognose mit der Einführung der so oft von mir erwähnten Serumtherapie eine völlig andere geworden ist, als sie vordem war, und dass wir mit derselben einen unerwartet und über alle Hoffnung hinausgehenden Sicherheitsfactor in der Prophylaxe und der Therapie der Krankheit gewonnen haben, werden Sie schon aus den mehrfachen Bemerkungen, die ich gemacht habe, erkannt haben. Ich komme darauf noch zurück.

Vorerst will ich Ihnen noch einiges über die **Diagnose** der Krankheit sagen. Man sollte meinen, dass ein so scharf ausgeprägtes Krankheitsbild wie das einer pseudomembranösen Erkrankung des Pharynx oder des mit Dyspnoe und Erstickungsnoth einhergehenden pseudomembranösen Processes des Larynx gar nicht zu verkennen sei. Dies ist bis zu einem gewissen Grade auch richtig und ein erfahrener Praktiker, der im Sehen geübt ist, wird nur recht selten in die Lage kommen, zu zweifeln oder gar sich zu irren. Thatsächlich entscheidet der klinische Befund der gelbgrauen oder grünlichgrauen, dicken, membranösen Auf- und Einlagerungen im Pharynx zumeist die Diagnose. Wie sicher dies sei, können Sie am besten daraus erkennen, dass wir die Entscheidung der Ueberführung von Kranken in diese Diphtherieabtheilung lediglich nach dem klinischen Befunde treffen; und fast nie, kann ich sagen, ist von uns ein Fall für Diphtherie angesehen worden und auf diesen Pavillon, wo nur Diphtheriekranke aufgenommen werden, gebracht worden, der sich nicht auch bei der späteren bakteriologischen Untersuchung als echte Diphtherie erwiesen hat. Trotzdem wollen wir uns der Thatsache nicht verschliessen, dass es zweifelhafte Fälle gibt, Fälle von ausgebreiteter follicularer Angina, die zum Zweifel Anlass geben, und diese Fälle bedürfen des bakteriologischen Nachweises des *Löffler*-Bacillus. Für diese von uns zunächst auf eine besondere Abtheilung gelegten Fälle ist die bakteriologische Untersuchung diagnostisch entscheidend. — Nicht als ob die Anwesenheit von Diphtheriebacillen, ohne klinisch nachweisbare Erkrankung der Pharynxschleimhaut, der Nasenschleimhaut oder des Larynx uns für die Diagnose der Diphtherie genügen würde und darf. Man muss sich dessen bewusst sein, dass gesund erscheinende Menschen, auch Kinder, Diphtheriebacillen mit sich umhertragen können. Diese sind wohl für ihre Mitmenschen der Contagion wegen gefährlich, aber Diphtheriekranke sind sie nicht. Dagegen ist der

diphtheriekrank, der bei einer anginösen Schleimhautentzündung und gar bei einem pseudomembranösen Belag im Pharynx oder in der Nase oder in Larynx und Trachea den *Löffler*-Bacillus mikroskopisch oder in der Cultur erkennen lässt. Und man wird auf der anderen Seite denjenigen, der zwar diesen ähnliche Krankheitsformen aufweist, ohne dass der *Löffler*-Bacillus nachweisbar ist, mit fast an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit für nicht diphtheriekrank erklären können. Der Verlauf dieser letzteren, meist von Streptokokken oder Staphylokokken erzeugten Krankheitsformen unterscheidet sich toto coelo von demjenigen der Krankheit, bei welcher der Diphtheriebacillus nachweisbar ist. Darin also liegt der enorme Werth des Nachweises des *Löffler*-Bacillus und darum ist es nothwendig, dass Sie in

Fig. 1.



Ausstrichpräparat der Reincultur.

dem Nachweise desselben aufs vollkommenste und sicherste eingearbeitet sind, dass Sie es nicht erst nöthig haben, den Nachweis von anderer Stelle zu erbitten, so wichtig es auch sein mag, dass solche Untersuchungsstätten eingerichtet sind, um Ihnen, wenn Sie als beschäftigte Praktiker fungiren, zu Hilfe zu kommen. Nur müssen Sie auch selbst Herren der Untersuchungsmethode sein. Und die Untersuchung ist so leicht und von jedem nur einigermaassen geschulten Arzte so bequem durchführbar. — Sie brauchen nur mit einem mittelst einer steril gemachten Pincette aus dem Pharynx entnommenen Stückchen oder Bröckelchen der Pseudomembran, das Sie in vorher aufgekochtem und sterilem Wasser abgespült haben, auf jetzt für jedermann käuflichem *Löffler*'schem Blutserum nach einander 2—3 Röhrchen bestreichen, die bestrichenen, gut und steril mit Watte verschlossenen Röhrchen in einem etwa auf Körperwärme gehaltenen Raume für 5 bis 6 Stunden stehen lassen und können nach dieser Zeit schon makroskopisch das charakteristische Wachsthum des *Löffler*-Bacillus erkennen, das Sie dann freilich durch die mikroskopische Untersuchung im getrockneten Färbepräparat (Fig. 1) controliren, um durch Gestalt und Lagerungsart des Bacillus seine Anwesenheit sicherzustellen. — Dies kann wirklich jeder Praktiker lernen und ausführen; und wenn es ihm dennoch zu

schwierig erscheint, so kann er wenigstens vom Pharynx weg direct, nach kurzem vorhergegangenen Abspülen ein Bröckelchen der diphtheritischen Masse auf ein Deckglas streichen, antrocknen lassen und färben, um sofort im mikroskopischen Bilde, also auch ohne Cultur, sich von der Anwesenheit des *Löffler*-Bacillus zu überzeugen (Fig. 2). Freilich ist diese letztere Untersuchungsmethode nicht so sicher wie die erste, die Culturmethode; aber für viele, ja vielleicht die meisten Fälle wird sie ausreichen. So können Sie in der Diagnose nicht irren, können nicht eine scarlatinöse Angina oder eine folliculäre Tonsillitis für Diphtherie nehmen, aber auch umgekehrt nicht diese Erkrankungsformen annehmen, wo Sie wirklich Diphtherie vor sich haben, und zum Unheil für den Kranken

Fig. 2.

Abstrichpräparat vom Tonsillenbelag
(enthält Epithelzellen, Leukocyten, Schleimfäden, Staphylokokken, Streptokokken etc. und charakteristische Diphtheriebacillen).

die Diphtherie übersehen und, bis es zu spät ist, mit unwirksamen Mitteln behandeln.

Therapie.

Wollen Sie die ganze Hilflosigkeit, das ganze Elend vergeblicher therapeutischer Versuche einer Krankheit gegenüber kennen lernen, so studiren Sie, bitte, die Geschichte der Diphtherie. Sehen wir ab von der von *Bretonneau*, *Trousseau* und *Guersant* in die Therapie des diphtheritischen Croup eingeführten Tracheotomie, von der von *Bouchut* zuerst versuchten und von *O'Dwyer* schliesslich durchgeführten Intubation gegenüber der Laryngostenose, so ist die ganze Therapie der Diphtherie, welche viele Jahrhunderte, ja Jahrtausende hindurch sich in der Hand der Aerzte befunden hat, ein einziger Fehlschlag. — Ich darf dies sagen, meine Herren, da ich seit Beginn meiner ärztlichen Thätigkeit in einer ausgedehnten Landpraxis sowohl, wie später in der Stadtpraxis, im Kampfe gegen diese furchtbare Krankheit gestanden habe, und da ich schliesslich einige Jahre hindurch auch an dieser Stätte, trotz der kaum noch übertrefflichen Krankenhauseinrich-

tungen, nur die kläglichsten und bedrückendsten Ergebnisse vor Augen gehabt habe. Abgesehen von der Tracheotomie standen wir Aerzte dem fast eigenmächtigen Gange der Krankheit nahezu ohne Hilfe für unsere Kranken gegenüber. Was ist nicht alles in der langen Reihe der Jahre seit dem stärkeren Wiederaufflammen der Diphtherieepidemieen in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts von örtlichen äusseren und von innerlichen Mitteln gegen Diphtherie angewendet und empfohlen worden; womit sind nicht die armen Kinder, in der besten Absicht ihnen zu helfen, gequält worden! Wäre es nicht gänzlich überflüssig, ich könnte Ihnen stundenlang über alle diese Versuche berichten, und das Endergebniss wäre — es war alles vergeblich! Selbst als schon nach Entdeckung des *Löffler*-Bacillus und dessen Toxin der Gedanke die ärztlichen Geister beschäftigte, dasselbe im menschlichen Körper neutralisiren zu wollen, äusserte ich mich — es ist werth, derartige Rückblicke zu nehmen — in einer im Jahre 1892 erschienenen Mittheilung über meine therapeutischen Versuche an dieser Stelle dahin: „Ob man nun das Diphtheriegift als Toxalbumin oder als Enzym oder als noch anderen chemischen Körper ansprechen will, einmal in dem Organismus selbst erzeugt, ist es bis jetzt noch von unaufhaltsamer Wirkung, weil wir kein Mittel haben, demselben zu begegnen.“ Und dann folgt die Aufzählung derjenigen Methoden und Heilmittel, die wir vergebens versucht hatten. — In diese Zeit der vollen bewussten Hilflosigkeit fiel die Entdeckung *Behring's* von der antitoxischen Wirkung des Serums diphtherievergifteter Thiere. Man denke, wie skeptisch man nach den früheren Erfahrungen der Entdeckung *Behring's* gegenüberstand. Schritt für Schritt aber wurden wir von unserer Skepsis zurückgebracht durch die handgreiflichen glücklichen Erfolge, die wir mit einem uns von Dr. *Aronson,* dem früheren Assistenten des Hauses, übermittelten, vom Pferde genommenen, vortrefflichen Heilserum erzielten. Es erfolgten nun, vorsichtig vorerst, aber mit fortschreitender Sicherheit, unsere ersten Mittheilungen über die glücklichen Erfolge; ich liess meinen damaligen Assistenten Dr. *Katz* in der Sitzung vom 27. Juni 1894 der Berliner med. Gesellschaft zunächst über 128 Fälle berichten; und dann im Jahre 1895, nach der vorangegangenen lebhaften Discussion gegenüber den *Hansemann*'schen Angriffen gegen die Serumtherapie konnte ich 525 an dieser Stelle gemachte Beobachtungen publiciren.* — Ich würde mir nicht gestattet haben, Sie auf den Entwicklungsgang meiner eigenen Beobachtungen hier noch besonders hinzuweisen, käme nicht in denselben die lehrreiche Thatsache des überwältigenden Eindruckes des Heilerfolges der Serumtherapie zum Ausdrucke, der schliesslich den früher skeptischen *Virchow* an der Hand der von uns gewonnenen Zahlen zu dem Ausspruche bewog, dass durch dieselben „ausreichend bewiesen sei, dass das Heilserum eine günstige Wirkung entfalte“ — was ich übrigens, wenn es sich lediglich um das Zahlenverhältniss handelte, und nicht unsere eigenen klinischen Detailbeobachtungen es bestätigten, noch nicht einmal zuzugeben vermöchte, weil gerade in der Beurtheilung therapeutischer Ergebnisse nichts trügerischer ist, als die leere Zahl. Ich werde darauf noch einmal zurückzukommen haben. Was mich aber weiter noch zu diesen Ausführungen bewog, ist die geradezu seltsame, mit den erwähnten Thatsachen contra-

* *A. Baginsky,* Die Serumtherapie der Diphtherie, Aug. Hirschwald, Berlin 1895.

stirende Erscheinung, dass *Behring* selbst in seinen Publicationen mit einer gewissen Geflissentlichkeit über die an dieser Arbeits- und Heilstätte gewonnenen Ergebnisse hinweggeht, und sich kaum dessen bewusst zu sein scheint, dass die Einführung seines Heilserums in die Praxis bei allen den hohen Verdiensten, die ihn auszeichnen, noch lange auf sich hätte warten lassen können, wenn ihr nicht von hier aus diese Unterstützung zutheil geworden wäre.

Was nun das **Heilserum** selbst betrifft, so darf ich Sie wohl bezüglich seiner Gewinnung, der Abmessung seiner antitoxischen Werthigkeit auf *Behring's* und *Ehrlich's* Publicationen verweisen. Für uns kommt es hier lediglich auf die Anwendungsweise an. — Ich habe Alles darüber der Kenntniss des praktischen Arztes Werthe in meinem Buche* niedergelegt, dort auch die hin und wieder auftretenden, mit seiner Anwendung verknüpften Unbequemlichkeiten geschildert, und will hier nur in Kürze die wichtigsten Punkte zusammenfassen.

Die Quantität der in dem einzelnen Erkrankungsfalle anzuwendenden Antitoxineinheiten ist von drei Momenten abhängig: 1. von der Zeitdauer der Krankheit; 2. von der Schwere der Erkrankung; 3. von dem Alter respective der Körpergrösse der erkrankten Kinder. Man wird also die grösste Gabe anzuwenden haben, wenn etwa ein älteres Kind, schon gut entwickelt, von circa 13 Jahren, bereits seit länger als 2—3 Tagen, und zwar schwer, etwa an einer diphtherischen Allgemeininfection mit laryngostenotischen Erscheinungen erkrankt ist. Ein solcher Fall würde die Anwendung von 3000 A. E. beanspruchen. Dagegen würde man bei einem jungen Kinde, beispielsweise von 2 Jahren, am ersten oder zweiten Tage der Krankheit, bei nicht starker Allgemeinbetheiligung des Organismus nicht über 1000 A. E. anzuwenden haben. — Im Allgemeinen wende man die dem Falle zukommende Quantität mit einemmale an und verzettle nicht die Wirkung durch Theilung der Gabe. Entscheidend für die Nothwendigkeit, mehr, als man ursprünglich abgeschätzt hat, anzuwenden, ist die Beobachtung, dass am zweiten Tage nach der Serumanwendung noch Fieber besteht, vorausgesetzt freilich, dass für dasselbe nicht auch noch andere Ursachen als der diphtherische Affect vorhanden sind, wie etwa Drüsenschwellungen, Pneumonie u. s. w. Auch das Andauern von laryngostenotischen Symptomen oder die besonders langsame Abschmelzung der Pseudomembranen, die zumeist innerhalb der ersten 3—4 Tage erfolgt, kann den Anlass dazu geben, der ersten Vollgabe noch eine nachträgliche von 1000—1500 A. E. folgen zu lassen. Im Ganzen sind wir auch bei den schwersten Fällen nicht über 4000 A. E. gegangen. — Die Anwendung des Heilserums muss selbstverständlich unter aseptischen Cautelen erfolgen, aber es ist dabei kaum mehr Vorsicht erforderlich, als eigentlich jede andere subcutane Injection erheischt. — Wir benützen, wie Sie sehen, eine gut zu sterilisirende, mit Asbestkolben versehene Glasspritze und nehmen immer die äussere Schenkelseite zur Einspritzung. Dieselbe muss ziemlich flach, subcutan, niemals zu tief, etwa unterhalb der Muskelfascien und in das Muskelgewebe gemacht werden. Zu tiefe Injectionen sind sehr leicht von Abscessen gefolgt.

Die Wirkung des Mittels ist um so intensiver und sicherer, je früher sie nach Beginn der Krankheit erfolgt; sie lässt 4 bis

* *A. Baginsky*, Die Serumtherapie der Diphtherie, Aug. Hirschwald, Berlin 1895.

5 Tage nach Beginn der Erkrankung in einer grösseren Reihe von Fällen im Stich.

Wir konnten dies an unseren Fällen immer wieder von neuem beobachten, wenngleich auch hier eine absolute Sicherheit der Zahlenreihen sich nicht ergibt und vieles von dem Detail des Einzelfalles abhängig ist. Man kann mit Zuversicht darauf rechnen, dass bei Frühanwendung des Mittels in ausreichender Gabe weder laryngostenotische Erscheinungen, noch auch septische Infection des Organismus zustande kommt, sondern dass die Krankheit alsbald nach Entfieberung des Patienten einen localen, nicht toxischen Verlauf nimmt. Ich darf die dringende Mahnung nicht versäumen, dass Sie mit der Dosirung nicht zu ängstlich vorgehen mögen, ferner, dass Sie vor irgend welchen geheimnissvollen Nebenwirkungen des Mittels sich nicht fürchten. Ist doch alles, was als üble Nebenwirkung von den Gegnern der Serumtherapie zusammengetragen wird, gar nicht im entferntesten in Vergleich zu ziehen mit dem zu erringenden Heilerfolge, und was Ihnen allenfalls begegnen kann, sind schlimmstenfalls mit zwei- bis dreitägigem Fieber einhergehende urticariaähnliche Hautaffectionen, mitunter auch Gelenkschmerzen, die indess, wie ich Sie aus einer nunmehr doch gewiss umfassenden Erfahrung versichern kann, stets bedeutungslos sind und ohne jeden nachhaltigen Nachtheil verschwinden. Wirklich üble Zufälle sind, wenn sie nicht auf ganz besondere Umstände zurückzuführen sind — so habe ich einmal bei einem Kinde nach einer immunisirenden Seruminjection nach Masern einen urämischen Insult gesehen — ganz ausserordentlich selten; und die in der Literatur erwähnten Todesfälle haben ganz andere Ursachen gehabt, als die Serumanwendung.

Die günstige Einwirkung des Mittels werden Sie an folgenden Zeichen erkennen: an dem Herabgehen der Temperatur bis zur vollen Entfieberung, der damit Hand in Hand gehenden Euphorie der Kranken, dem Stillstand des exsudativen und nekrotisirenden Processes am örtlichen Erkrankungsherde und, wenn auch nicht in allen, so doch in zahlreichen Fällen, an dem Rückgange selbst der laryngostenotischen Symptome. Sie werden dies alles nicht am ersten Tage nach der Einspritzung erwarten können, vielmehr beobachten Sie zunächst gar nicht selten noch ein Fortschreiten des örtlichen Erkrankungsherdes, indess schon am zweiten und, wo die Injectionsmenge ausreichend gewesen ist, sicherlich am dritten Tage sehen Sie einen Stillstand und erkennen, dass eine demarkirende Röthe den diphtheritischen örtlichen Herd umgrenzt und die Abschmelzung und Ablösung der Pseudomembranen beginnt. Merkwürdig ist hiebei die eigenartige Farbenveränderung, welche die Pseudomembranen erfahren; dieselben gehen von der graugelben bis graugrünen Farbe in eine mehr hellgelbe bis saturirt gelbe über. In vielen Fällen, und zumeist in denjenigen, die innerhalb der ersten 2—3 Tage in die Serumbehandlung genommen sind, ist mit dieser antitoxischen Wirkung des Heilserums der Process seiner Gefahren entkleidet und die Erkrankten treten in eine fortschreitend deutlicher zutage tretende Besserung ein, welche ohne Unterbrechung zur Heilung führt.

Wenden wir uns noch der Frage zu, inwieweit wir neben der Serumbehandlung noch der **örtlichen Anwendung von Heilmitteln** an dem eigentlichen diphtheritischen Herde bedürfen. Glücklicherweise sind jetzt

alle früher angewendeten mechanischen oder chemischen Mittel zur Entfernung der diphtheritischen Membranen, mit deren Anwendung die Kinder unsäglich gequält wurden, aus der Therapie verschwunden. Wenn wir noch örtliche Mittel in Anwendung ziehen, so geschieht dies, um den Bacillus, dessen Lebensfähigkeit durch das Serum nicht bedroht und beeinträchtigt wird, an Ort und Stelle möglichst rasch abzutödten und ihm seine Toxinerzeugung abzuschneiden. Hierzu kann man sich der Gargarismen mit Kali hypermanganicum (2‰) oder Acid. boricum (3%) bedienen; oder auch der mit weichem Wattebausch zwei- bis dreimal täglich erfolgenden Pinselung etwa mit ½‰ Sublimat oder einer Combination von Ichthyol 5% mit ½‰ Sublimat, was sich um deswillen gut bewährt hat, weil das Ichthyol die den Bacillus begleitenden Kokken mit abtödtet, während Sublimat nur den Bacillus beeinträchtigt. Endlich kann man wohl auch zu Pudermitteln greifen, die leicht anzuwenden sind; man bedient sich am besten des Sozojodols in Verbindung mit Lac sulfuris.

Inwieweit man imstande ist, das von dem *Löffler*-Bacillus gebildete Toxin in statu nascendi am Orte der Bildung selbst durch submucöse, in der Gegend des ersten Affectes angewendete Antitoxininjectionen zu neutralisiren, wie dies nach den neueren Vorschlägen *Behring's* geschehen soll, kann ich noch nicht entscheiden, weil wir darüber noch nicht hinlängliche Erfahrungen gesammelt haben. Möglich wäre es immerhin, in Analogie der im Probirröhrchen und Thierversuche gewonnenen Resultate hierbei noch unerwartete Heilerfolge zu erzielen, und die Anwendungsweise des Heilserums in der angeregten Richtung hin ist des Versuches werth.

Neben den genannten Mitteln machen wir gern von Eiscravatten Gebrauch und lassen auch innerlich Eisstückchen nehmen, was erhebliche Erleichterung macht.

Wenn ich Sie schliesslich noch kurz daran erinnere, dass der Kranke selbstverständlich mit Sorgfalt und gut ernährt werden muss, soweit dies in der Fieberzeit der ersten Tage möglich ist, dass man mit kleinen Mengen Weins, vielleicht auch mit einem Chinadecoct seinen Kräften zu Hilfe kommen kann, so habe ich die bei den einfachen, nicht complicirten Fällen von Diphtherie angewendete Therapie wohl erschöpft.

Anders freilich liegt es beim diphtheritischen Croup und anders auch bei den von uns erwähnten Folgekrankheiten. — Die diphtheritische Larynxstenose erfordert, wie ich Ihnen schon mitgetheilt habe, die Anwendung der **Intubation** oder der **Tracheotomie**. Sie hören, dass ich die Intubation als erste erwähne, und thatsächlich hat sie, sofern sie überhaupt nach Lage des Falles durchführbar ist, den Vorzug vor der Tracheotomie. Das Instrumentarium zu derselben dürfte Ihnen bekannt sein und die Art, wie die Intubation ausgeführt ist, habe ich in meinem Buche über Diphtherie so eingehend wie möglich und unter Erläuterung durch sehr exacte photographische Aufnahmen geschildert. Wenn Sie hier Umschau halten, werden Sie einige intubirte Kinder liegen sehen und auch wahrnehmen, wie leicht und frei die Kranken durch die Tube athmen. Freilich, m. H., ist die Intubation keine ganz leichte Operation und will gelernt sein. In der Hand des ungeübten Operateurs ist der mit der Tube armirte Intubator ein gefährliches Instrument, das durch die Verletzungen, die man mit ihm erzielen kann, tödlich wirken kann. Die Kinder sterben dann meist, wenn sie Verletzungen mit der Tube erlitten haben, an secundären Broncho-

pneumonien. Ich bitte Sie, sich dies recht zu Herzen zu nehmen, damit Sie nicht an die Intubation gehen, ehe Sie nicht eine ganz grosse Uebung an der Leiche gewonnen haben. Ich habe zu diesem Zwecke ein Stativ anfertigen lassen, welches Sie in unserem Leichenhause finden, und welches Ihnen die Möglichkeit an die Hand gibt, die Operation zu üben. Wie im übrigen die längere Zeit hindurch liegende Tube an sich durch ihre Schwere und durch die Reibung, die sie verursacht, den Kindern gefährlich zu werden vermag, sehen Sie an den vor Ihnen liegenden anatomischen Präparaten mit Tubengeschwüren der Trachea, die durch das untere Ende der Tube erzeugt sind.

Bei alledem aber sind doch die Erfolge der Intubation im Verein mit der Serumtherapie weit günstigere, als sie früher mit der Tracheotomie erreicht worden sind. Ich darf Sie diesbezüglich wohl auf die Publicationen, besonders der gut geschulten amerikanischen Collegen, aber auch auf *Ranke's, Bokai's* u. a. Mittheilungen verweisen; auch wir haben im ganzen recht gute Erfolge erzielt, so dass beispielsweise von 109 seinerzeit auf dem Moskauer medicinischen Congress mitgetheilten Fällen von mit Intubation behandelten Larynxstenosen nur $9 = 8{\cdot}73\%$ starben, und von allen 218 Larynxstenosen zusammen $40 = 15{\cdot}5\%$, ein Resultat, das unseren früheren Mortalitätsziffern gegenüber geradezu unerwartet gut ist. Diese Ergebnisse könnten, wie ich Ihnen offen bekenne, sicher noch besser sein, wenn die Dexterität der operirenden Assistenten stets tadellos wäre, was freilich bei dem steten Wechsel derselben kaum zu erzielen ist. Sie sehen an diesem Beispiel übrigens, wie Sterblichkeitsziffern noch von ganz anderen Dingen, als von der Krankheit an sich und der Art der angewandten Mittel abhängig sind.

Die Tracheotomie kann nun freilich auch, wie bisher, bei jeder Larynxstenose angewendet werden, tritt indess naturgemäss, da sie eine Wunde setzt, die bei der Intubation vermieden wird, mit all den Unbequemlichkeiten und Fährlichkeiten einer solchen, an zweite Stelle, und so wird sie zumeist nur bei den nicht zur Intubation geeigneten Fällen, bei stark verengtem Pharynx u. s. w., von uns angewendet. Naturgemäss sind darum bei uns die Ergebnisse der Tracheotomie, die oft auch erst als secundäre Operation zur Anwendung kommt, weit hinter der Intubation zurückstehend; so haben wir bei 14 primär tracheotomirten Fällen $10 = 71{\cdot}4\%$ und bei 22 nach mehrmaliger Intubation secundär tracheotomirten Fällen $15 = 68{\cdot}2\%$ Todesfälle gehabt. Bezüglich der Technik der Tracheotomie und der Nachbehandlung derselben muss ich Sie auf die chirurgischen Handbücher verweisen. Dagegen will ich Ihr Augenmerk noch auf die vortrefflichen Spray-Einrichtungen unseres Hauses hinlenken, die sicher wesentlich zu den gesammten Heilerfolgen mit beigetragen haben. Eine der erfreulichsten Folgen der Serumbehandlung ist die weit häufiger als früher beobachtete spontane Rückbildung der laryngostenotischen Symptome unter der Wirkung des längere Zeit hindurch angewendeten Sprays. Wie Sie sehen, lassen wir unsere laryngostenotischen Kinder stundenlang unter dem starken Dampfspray liegen, in dem wir höchstens schwache NaCl-Lösungen oder 1—2%ige Borsäurelösungen verstäuben.

Was die **Behandlung der Complicationen** und Nachkrankheiten der Diphtherie betrifft, so ist zunächst von den Herzaffectionen

zu sprechen. Leider ist von der Behandlung der Herzstörungen, sobald dieselben erst zu deutlicher Aeusserung gekommen sind, wenig Gutes zu sagen. Bei der einmal vor sich gegangenen Zerstörung des Herzmuskels durch das Diphtherietoxin ist leider therapeutisch wenig zu leisten. Alle von uns angewandten Herztonica, kleine Digitalisgaben, Strophantus, Coffein, Tinct. Ferri chlorati aetherea u. a. haben uns fast immer im Stich gelassen und den fortschreitenden Herztod war keines der Mittel imstande aufzuhalten; lange Bettruhe und gute diätetische Pflege haben sich stets noch als die besten Mittel erwiesen, die Kinder über die drohende Gefahr hinwegzuführen. — Und fast ebenso ist es bei der Nephritis. Vorsichtige blande Diät, Wildunger Brunnen, hin und wieder Tannin- und später milde Eisenpräparate sind fast die einzigen Mittel, die wir zur Anwendung bringen. Am besten wirkt auch hier Ruhe und Diätetik, wobei auch insbesondere im Sommer Luftwechsel nach einer gesunden ländlichen Gegend nicht gering angeschlagen werden darf. Die Behandlung der anderen Complicationen, der Pneumonien, Otitiden, secundären Drüsenabscesse u. s. w. unterscheidet sich bei Diphtherie kaum von den auch sonst bei diesen Krankheiten nach den üblichen therapeutischen Anschauungen angewendeten Heilmethoden.

Zum Schluss noch, m. H., einige Worte über die **Immunisirung** der mit der Contagion bedrohten Kinder. Wir haben hier gleich bei Beginn unserer Versuche mit der Antitoxinbehandlung damit begonnen, die Geschwister der an Diphtherie erkrankt uns zugeführten Kinder mit prophylaktischen Antitoxininjectionen zu behandeln, um sie so vor der Infection zu schützen. Wir konnten erfreulicherweise die Erfahrung machen, dass es uns auf unseren Abtheilungen sowohl, wenn durch irgend einen Unfall Diphtherie eingeschleppt wurde, stets sofort gelang, die Weiterverbreitung zu verhüten, wie auch in den bedrohten Familien dieselbe zu unterdrücken. Seither haben wir in der gleichen Weise die Immunisirungen an den bedrohten Stellen fortgesetzt und dieselben zählen jetzt schon nach Hunderten. Ob nun, wie *Behring* das neuerdings wünscht und anstrebt, die allgemeine Immunisirung der Kinder gegen Diphtherie gleich der Vaccination eingeführt werden soll, oder ob es unnöthig ist, dies zu thun, wird von dem weiteren Gange der Diphtherieepidemieen abhängig sein. Sicher ist wohl, dass man an bedrohten Orten, namentlich auf dem Lande, der Weiterverbreitung der Krankheit durch die Immunisirung wird vorzubeugen imstande sein. Auf der anderen Seite wird man indess bei gut beobachteten und unter steter ärztlicher Controle stehenden Kindern sich damit begnügen können, sofort beim ersten Erscheinen eines diphtheritischen Affectes eine ausreichende Heilserumgabe anzuwenden. Unsere bisherigen Heilerfolge mit der Serumbehandlung lehren uns, dass die frühe Serumbehandlung die Gefahren der Erkrankung zu beseitigen imstande ist. So wird es vielleicht von den besonderen örtlichen und socialen Verhältnissen abhängig gemacht werden können, ob der Arzt den einen oder den anderen Weg der prophylaktischen Serumanwendung einschlagen will. Die von uns zumeist angewendete Immunisirungsdosis ist je nach dem Alter und der Grösse der Kinder 200—300 A. E., nur selten übersteigen wir diese Gabe und sind in der Regel damit sehr gut ausgekommen.

Damit, m. H., könnte ich meine Ausführungen schliessen: ich möchte dies indess nicht thun, ohne Sie noch über einen besonderen Punkt aufzuklären, der leider so vielfach dazu dient, Unheil und Verwirrung bezüglich des Werthes der Serumtherapie anzurichten und unsäglichen Schaden zum Unheile unserer Kinder zu stiften — d. i. die Anwendung der statistischen Methode zur Beurtheilung der erzielten Heilerfolge. Der **Werth der Statistik** zur Ermittlung des thatsächlichen Bestandes, der Beziehungen und Vorgänge an Dingen und Menschen ist über allen Zweifel und unanfechtbar, und je einfacher die mit der einzelnen Zahl verknüpften Verhältnisse sind, desto sicherer und wahrheitsentsprechender werden die Ergebnisse sein, welche aus der Zusammenstellung, Gruppirung und Aufrechnung hervorgehen. Auf der anderen Seite weiss der wissenschaftliche und gewissenhafte Statistiker ganz genau, dass mit der Complicirtheit der die Zahl umgebenden Bedingungen und Beziehungen die Schwierigkeit der richtigen Einordnung der Zahl wächst und das Ergebniss der Aufrechnung sich von der vollen Wahrheit entfernt. Was gibt es nun wohl Complicirteres als die Verhältnisse der Krankheitsvorgänge, wo nicht nur sicher festzustellende und zahlengemäss anzugebende Verhältnisse von Alter, Gewicht, Wohlhabenheit, Erkrankungsziffer u. s. w., sondern tausend andere, unberechenbare, ja in ihrem Wesen unbekannte Vorgänge und Umstände, wie Constitution der Kranken, Beschaffenheit und Virulenz des Krankheitserregers, Beeinflussung durch Medicament und Arzt, fehlerhafte Angabe und Beurtheilung, Missgriffe und vieles, vieles andere in Frage kommen und an der Einzelzahl haften. Dies gerade macht die ärztliche Statistik so schwierig und sofern nicht nur die einfachsten Beziehungen der Zahlen der Untersuchung und Rechnung unterzogen werden, vielfach völlig unbrauchbar, irreleitend und schädlich. Daher die Mängel der ärztlichen Sammelforschungs- und Zählkartenstatistik, die kaum imstande ist, die einfachsten und oberflächlichsten Beziehungen der Untersuchung zu unterziehen, geschweige all den Details des einzelnen Krankheitsfalles Rechnung zu tragen. Erst wenn unter einer sehr grossen, schier enormen Zahl von Angaben die mit der Einzelzahl verknüpften Versäumnisse und Irrthümer in der Beobachtung sich ausgleichen und verschwinden, resultirt ein der Wahrheit einigermaassen sich annäherndes Ergebniss. Dies macht vor Allem die allgemeinen statistischen Erhebungen über therapeutische Verhältnisse so werthlos und stellt sie gegenüber der ins Minutiöse gehenden Erfahrung des einzelnen gewissenhaften Beobachters in den Hintergrund.

Daher auch der nutzlose und schädliche Streit mit statistisch erhobenen, immerhin doch nur bedeutungslos kleinen Zahlen über die Heilwirkung der Serumtherapie. Ja, sind denn die Verhältnisse eines einzigen Ortes der Beobachtung gleich denen des anderen oder ist auch nur ein einziger Fall gleich dem anderen und sind denn selbst an demselben Orte und unter demselben Arzte die Personen, Verhältnisse und Krankheitsvorgänge einander gleich? Sehen wir es nicht selbst an dieser Stelle, wie die Krankheitsfälle in ihrer Schwere, die Kinder, die uns zugehen, in der grundlegenden Constitution, Kränklichkeit und tausend anderen Dingen schwanken? Gerade deshalb ist aber die Einzelbeobachtung eines vorurtheilslos, mit offenen Augen und verständig sehenden Arztes mehr werth als alle statistischen Erhebungen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist die Be-

urtheilung der Serumtherapie, hervorgegangen aus der sorgsamen klinischen Beobachtung der Einzelfälle, mit allen sie umgebenden Umständen und Besonderheiten, die einzig richtige und der Wahrheit am nächsten kommende. — Dies ist der Grund, warum wir nicht rechts und links schauend, sondern einzig und allein aus dem eigenen Beobachtungsmaterial heraus und uns an dasselbe haltend, zu unseren Schlüssen über den Heilwerth der Serumtherapie gelangt sind und noch weiter gelangen.

Lassen Sie sich also noch einmal die von uns gezogene und mit absolutester Sicherheit, soweit menschliche Beobachtung diese gewährleisten kann, vertretene Meinung sagen, dass noch für keine den Menschen bedrohende Krankheit bisher ein so sicheres Heilmittel gewonnen worden ist, als es das Heilserum gegen die Diphtherie ist. — Dies geht aus unseren eigenen, bis in die geringste Einzelheit uns bekannten Krankheitsfällen unumstösslich hervor. Uns hier ist die Einzelziffer eben nicht eine Zahl, sondern ein ganzer wirklich beobachteter Krankheitsfall und deshalb beirrt uns auch die Summe der Zahlen nicht. Wenn uns in dem einen Monate die Sterblichkeitsziffer von 20—30% resultirt, in dem anderen Monate nur die von 5—6%, so wissen wir genau anzugeben, warum diese Ziffern nur so sein konnten und nicht anders. Wenn uns in dem einen Monate eine grössere Zahl schwer septischer oder fast in ultimis befindlicher laryngostenotischer Kinder zugeführt wird, so wissen wir, dass die Mehrzahl dieser Kinder verloren gehen muss und dies die Sterblichkeitsverhältnisse verschlechtert. Das aber hat ganz und gar nichts mit dem Heilmittel zu thun, wenigstens so lange nicht, als man nicht von Heilmitteln, die Menschen anwenden, verlangen kann, Todte lebend zu machen; denn thatsächlich hat man es bei derartigen Krankheitsfällen zumeist mit dem sicheren Tode verfallenen Kranken zu thun.

Wenn ich nun unter Berücksichtigung aller dieser Verhältnisse Ihnen sage, dass bei den überhaupt der Heilung noch zugänglichen Fällen unsere Sterblichkeitsverhältnisse sich durch die Anwendung des Heilserums in dem Verhältnisse von etwa 3:1 verbessert haben, wenn ich Ihnen sage, dass unter möglichst gleicher Beurtheilung der Krankheitsformen und Kranken unsere Diphtheriesterblichkeit im Verhältniss von etwa 45:15 auf 100 sich verbessert hat, so scheint mir dies für die Beurtheilung der Heilwirkung des Serums mehr werth, als alle bisherigen statistischen Zusammenstellungen zusammen genommen Ihnen zu sagen vermögen. Lassen Sie sich deshalb, meine Herren, nicht von Sophismen irre machen, nicht von Schreckbildern, mit denen man die Serumbehandlung von unerfahrener Seite zu umgeben versucht, beeinflussen, säumen Sie, wenn Sie Diphtheriekranke in Behandlung bekommen, nicht eine Stunde, dem Kranken mit dem heilbringenden Mittel zur Seite zu stehen.

* * *

Um Ihnen schliesslich mit knappen Worten unsere Grundsätze für das therapeutische Handeln am Krankenbette diphtheritischer Kinder noch einmal zusammenzufassen, bitte ich Sie, sich die folgenden Regeln einzuschärfen:

1. Anwendung von Heilserum in ausreichender Dosis so früh wie irgend möglich, möglichst sofort nach Beginn der Krankheit, in zweifelhaften Fällen selbst vor bakteriologischer Sicherung der Diagnose.

2. Oertliche Behandlung der Diphtheriemembran mit leichten Pinselungen oder Einstäubungen mittels der angegebenen Mittel (S. 30), ohne jede Verletzung der Schleimhaut und ohne Malträtirung der Kinder.

3. Application von Eisblasen um den Hals und innerlicher Gebrauch von Eisstückchen.

4. Schonung und Unterstützung der Herzkraft mittels guter und zweckentsprechender Ernährung und durch strenge Ruhe.

5. Rechtzeitige Beseitigung der Larynxstenose mittels Intubation oder Tracheotomie.

6. Lege artis geführte Mit- und Nachbehandlung der Complicationen.

2. VORLESUNG.

Der acute Gelenkrheumatismus.

Von

Ch. Bäumler,

Freiburg i. Br.

Meine Herren! Jahrein, jahraus können Sie in den Sälen unserer Klinik, wie jedes anderen grösseren Krankenhauses, in nicht geringer Zahl Fälle finden, in welchen die freie Bewegungsfähigkeit der Kranken durch Schmerzen, namentlich in den Gelenkgegenden, durch Steifigkeit, häufig auch durch Schwellung der Gelenke beeinträchtigt oder völlig aufgehoben ist. Fragen Sie solche Kranke, was ihnen fehlt, so antworten Leute aus dem Volk, sie hätten Gliederreissen oder einen „Fluss" in den Gliedern, Gebildetere, sie litten an „Gicht" oder an „Rheumatismus", und wenn es Kranke sind, die dem, was die Aerzte vor ihnen sagen, Aufmerksamkeit schenken, so machen sie wohl auch eine Unterscheidung zwischen „Muskelrheumatismus" und „Gelenkrheumatismus".

In diesem Worte „Rheumatismus", mit welchem so vielerlei bezeichnet wird, und das sich in manchen Gegenden Deutschlands auch noch in seiner wörtlichen Uebersetzung „Fluss" (von ῥέω, ich fliesse) im Volke erhalten hat, haben wir ein Ueberbleibsel einer der ältesten ärztlichen Anschauungen über das Zustandekommen krankhafter Vorgänge im Körper. Das Fliessen verdorbener Säfte aus dem Gehirn in die übrigen Körpertheile, das Abfliessen derselben von Schleimhäuten nach aussen („Katarrh") wurde in der ältesten Medicin als eine Hauptgrundlage von Krankheiten betrachtet.

Im Lauf der Zeiten concentrirte sich diese Anschauung auf immer bestimmtere Krankheitsgruppen und in unserer Zeit bezeichnet man mit „Rheumatismus" noch Krankheitszustände, die sich vorwiegend durch Schmerzen, namentlich wechselnden Charakters, mit oder ohne deutliche entzündliche Erscheinungen kundgeben. Da derartige Schmerzen häufig einer nachweisbaren Abkühlung der Körperoberfläche durch Zugluft, Nässe u. dergl. zu folgen scheinen, so hat man vielfach als „rheumatisch" allerlei auf eine solche „Erkältung" sich einstellende krankhafte Zustände bezeichnet.

Die Ausdrücke „Rheumatismus", „rheumatisch" werden also heutzutage sowohl in einem symptomatologischen, als in einem ätiologischen

Sinne gebraucht. Gerade darin liegt aber auch der Grund dafür, dass vielerlei ganz verschiedenartige Dinge unter diesen Bezeichnungen zusammengefasst werden.

Sehen Sie sich nun verschiedene Fälle, in welchen die Kranken selbst Ihnen mit der Diagnose „Rheumatismus" entgegentreten, etwas genauer an, so werden Sie ohne Schwierigkeit, wenn Sie die einzelnen Kranken genau untersuchen, wichtige Unterschiede auffinden, die Ihnen gestatten, die nachweisbaren Krankheitszustände auf ganz bestimmte wohlgekannte pathologisch-anatomische Veränderungen zurückzuführen und damit an Stelle einer vagen, nichtssagenden Bezeichnung eine wirkliche Diagnose zu setzen.

Da haben wir unter anderen zunächst eine Kranke, die über „Rheumatismus" im Arm und am Halse klagt. Sie ist eine ältere Frau, bei welcher das etwas cyanotische Aussehen auf Kreislaufstörungen, vom Herzen ausgehend, schliessen lässt. Die Untersuchung des kranken Armes ergibt freie Gelenke, nirgends eine Schwellung, aber bei gewissen activen oder passiven Bewegungen treten plötzlich heftige, nach der Hand hin oder nach dem Nacken ausstrahlende Schmerzen auf. Gehen Sie den Bahnen dieser Schmerzen etwas genauer nach, so finden Sie, dass es ganz bestimmte Stellen oberhalb des Schlüsselbeins, auf der Höhe der Schulter, am Oberarm sind, die in sehr geringer Längsausdehnung oder geradezu punktförmig auf Druck eine ausserordentliche Empfindlichkeit zeigen. Diese Stellen entsprechen gewissen Strecken im Verlauf sensibler Nerven, und Sie kommen also durch diese und weiter sich daran anschliessende Untersuchungen zu dem Schluss, dass das, was die Kranke als Rheumatismus bezeichnete, eine umschriebene und vielleicht durch die Neigung der Kranken zu Kreislaufstörungen begünstigte und unterhaltene Erkrankung ganz bestimmter sensibler Nerven ist, dass es sich also bei dem vermeintlichen „Rheumatismus" um eine „Neuralgie" handelt, deren anatomische Grundlage Sie vielleicht nach den vorhandenen Erscheinungen sogar als „Neuritis" bezeichnen dürfen. Derartige Veränderungen kommen an sensiblen Nerven, oft auch im Gebiete ganz feiner, oberflächlich gelegener Hautnerven nicht selten infolge von Erkältungen vor, und da kann man zuweilen sogar ein ganz kleines, auf Druck ungemein schmerzhaftes Knötchen unter der Haut entdecken, von welchem aus die Schmerzen ausstrahlen, welche der Kranke und vielleicht auch der Arzt, den er um Rath fragte, als „Rheumatismus" bezeichnete.

Oder nehmen Sie jenen anderen Fall, den Kranken, der nur von Zeit zu Zeit, wie er glaubt, bei Witterungswechsel, von heftigen Schmerzen gequält wird, die ihn nöthigen, das Bett zu hüten, Schmerzen, die in der Gegend der Knie- oder Fussgelenke plötzlich, aber an der einzelnen Stelle schnell vorübergehend auftreten oder auch nach Art neuralgischer Schmerzen ausstrahlen. Ist der Kranke schmerzfrei, so kann er ausser Bett sein und herumgehen. Dabei fällt Ihnen aber das Eigenthümliche seines Gehens auf. Er schleudert dabei die Füsse in ganz unnöthigem Grade vorwärts, um dann die Fersen mit ebenso unnöthiger Kraftverschwendung stampfend aufzusetzen. Sie kennen diesen Gang als den typisch ataktischen und wissen auch bereits, dass derselbe ein häufiges und wichtiges Symptom der Tabes, einer Rückenmarkskrankheit, ist. Trotzdem der Kranke Schmerzen in den Gelenkgegenden hat, die er vielleicht auf häufige Erkältungen oder

auf eine feuchte Wohnung zurückführt, werden Sie, ehe Sie etwa einen „chronischen Gelenkrheumatismus" diagnosticiren, nachdem Ihnen die Eigenthümlichkeit des Ganges aufgefallen ist, die dadurch wachgerufene Vermuthung, dass es sich um Tabes handeln möchte, weiter verfolgen und durch weitere Befunde diese Diagnose sicherstellen. Bei diesen vermeintlich „rheumatischen" Schmerzen handelt es sich also hier um die central bedingten sogenannten lancinirenden Schmerzen der Tabes.

In einem unserer Frauensäle befand sich eine Zeitlang ein junges Mädchen, das wegen einer Halsentzündung mit Fieber in die Klinik gewiesen worden war und angab, es litte seit längerer Zeit an „Kopfgicht" und auch an Rheumatismus in den Beinen. Die Heftigkeit der Schmerzen in den Beinen und die dadurch bedingte Unbeweglichkeit derselben konnte an Gelenkrheumatismus denken lassen. Allein es war auffallend, dass die Schmerzen mit ganz besonderer Heftigkeit in den ersten Nachtstunden auftraten. Die Untersuchung des Halses zeigte, dass keine gewöhnliche Form der Angina tonsillaris vorlag, sondern dass inmitten entzündlicher Schwellung an der hinteren Rachenwand ein rundes Geschwür mit stark gerötheten und gewulsteten Rändern sass. Am Kopf waren verschiedene Stellen auf Druck sehr empfindlich, ohne sonstige Veränderungen zu zeigen, an den Beinen waren es besonders die vorderen Flächen und Kanten der Schienbeine, wo der Schmerz seinen Sitz hatte, und auf Druck namentlich an einzelnen flach aufgetriebenen Stellen grosse Empfindlichkeit nachgewiesen werden konnte. Die Gelenke waren ganz frei. An einem Vorderarm sass ein markstückgrosses, mit einer austernschalenähnlichen Borke bedecktes Geschwür.

Ueber eine kleine mit den Knochen verwachsene Hautnarbe an der Stirne mit Vertiefung des Knochens befragt, gab die Kranke an, dass sie vor mehreren Jahren an ähnlichen Schmerzen erkrankt gewesen sei, dass sich damals an der Stirne eine Geschwulst gebildet habe, die vom Arzt aufgeschnitten worden sei.

Sie erinnern sich, dass wir auf Grund aller dieser Erscheinungen und einer genauen Untersuchung des ganzen Falles zu dem Schluss gekommen waren, dass es sich um tertiäre Syphilis, bezüglich der Schmerzen in den Beinen um syphilitische Periostitis handle, und Sie konnten sich überzeugen, wie rasch die auf eine richtige Diagnose gestützte richtige Behandlung alle Erscheinungen zum Verschwinden brachte. Schmerzen und Fieber waren in wenigen Tagen unter dem Gebrauche von Jodkalium verschwunden, das Geschwür im Hals heilte ebenso wie die Stelle am Vorderarm, und nach wenigen Wochen hatte die blasse kachektische Kranke das Aussehen eines blühenden und gesunden jungen Mädchens wiedererlangt.

Fälle dieser Art kommen nicht so selten vor, und in jedem Stadium der Syphilis können Kopf- und Gliederschmerzen unter anderem auch einen Gelenkrheumatismus vortäuschen, ja die Aehnlichkeit der Erscheinungen kann, wenn dabei wirklich auch Gelenkergüsse auftreten, soweit gehen, dass man sogar von „syphilitischem Gelenkrheumatismus" gesprochen hat. Hier bringt eine antisyphilitische Behandlung oft überraschend schnell alle Erscheinungen zum Verschwinden.

Viel häufiger als derartige sind andere Fälle, in welchen von Rheumatismus, und zwar von **„Muskelrheumatismus"** gesprochen wird, wie bei jenem Kranken, der schwitzend von anstrengender Arbeit in der Zug-

luft gesessen und unmittelbar darauf einen „steifen Hals“ bekommen hatte, so dass er den Kopf ganz ruhig halten musste, da bei der geringsten Bewegung die heftigsten Schmerzen auf der einen Seite des Nackens sich einstellten.

Ganz ähnliche Folgen kann auch die übermässige Dehnung eines Muskels oder eine aussergewöhnlich kräftige Zusammenziehung eines Muskels oder einer Muskelgruppe haben, wie bei jenem italienischen Arbeiter, der im Steinbruch einen schweren Stein gehoben und unmittelbar darauf durch die heftigsten Schmerzen in der Lendengegend ganz unbeweglich geworden war.

In derartigen Fällen können Muskelzerreissungen oder, wenn Erkältung die Ursache war, Gefässerweiterung und Circulationsstörungen im Muskel, unter anderem selbst ein leichter Grad von Muskelentzündung vorliegen. An solche, zu ihrer Ausgleichung einer gewissen Zeit bedürfende Störungen wird man denken müssen, wenn durch länger dauernde kräftige Muskelthätigkeit nicht nur Müdigkeitsgefühl, sondern Muskelschmerz bei jeder Inanspruchnahme des betreffenden Muskels auftritt. Diejenigen unter Ihnen, welche reiten gelernt haben, erinnern sich an die tagelang fortbestehenden Schmerzen in den Adductoren der Oberschenkel und in den Pectoralmuskeln, die den ersten Reitstunden folgten.

Auch im Gebiet der Muskeln müssen wir also bei derartigen schmerzhaften Zuständen immer nach den Veränderungen, die den Erscheinungen zugrunde liegen, und nach dem veranlassenden Moment suchen und darnach auch die Diagnose stellen. Da wird sich unter Umständen einmal ein Fall, der zunächst als Muskel- oder auch als Gelenkrheumatismus bezeichnet wurde, bei genauerem Zusehen als eine „infectiöse Muskelentzündung“ oder vielleicht auch als Trichinose entpuppen.

Am allergebräuchlichsten noch ist die Bezeichnung „Rheumatismus“ für Erkrankungen an Gelenken, für acute sowohl als für chronische. Auch hier hat man jedoch mit der Zeit Unterscheidungen, und zwar nach den Ursachen der verschiedenen Erkrankungen zu machen gelernt. Man wird jetzt nicht mehr eine tuberculöse oder syphilitische Gelenk- oder Knochenentzündung einen Gelenkrheumatismus nennen, man wird eine gonorrhoische Gelenkentzündung als solche diagnosticiren und sich und den Kranken in derartigen Fällen nicht durch die vage Diagnose „Gelenkrheumatismus“ um den Vortheil einer auf eine richtige Diagnose gestützten richtigen prognostischen Beurtheilung und einer vielleicht nur auf Grund einer solchen richtigen Erkenntniss des Falles erfolgreichen Behandlung bringen. Eine im Verlauf einer Septico-Pyämie auftretende, ein oder mehrere Gelenke betreffende Entzündung wird man als metastatisch-pyämische Gelenkentzündung, aber nicht als Gelenkrheumatismus bezeichnen.

So ist denn allmählich auch die Bezeichnung „Gelenkrheumatismus“ mehr und mehr eingeengt worden, und unser Bestreben sollte es sein, im Einzelfall uns nicht mit dieser Diagnose zufrieden zu geben, sondern vielmehr uns eine Vorstellung von den vorliegenden Veränderungen und von den Ursachen derselben zu verschaffen und dann die Krankheit nach dem Ergebniss dieser eingehenden Untersuchung zu bezeichnen. Da wird dann namentlich bei chronischen Gelenkkrankheiten nur ein kleiner Rest von Fällen übrigbleiben, in welchen eine solche weitergehende Charakterisirung nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen oder vielleicht auch nur zur Zeit der ersten Untersuchung noch nicht möglich ist. Auf diesen nicht weiter

abzugrenzenden Rest sollte man vorläufig die Bezeichnung Gelenkrheumatismus beschränken und darunter also eine durch ihre Erscheinungen wohl charakterisirte Form acuter oder subacuter, in seltenen Fällen chronisch werdender multipler Gelenkentzündung, deren eigentliche Ursache noch nicht bekannt ist, verstehen.

Mit dieser Krankheitsform, dem **Gelenkrheumatismus** im engeren Sinn, und zwar in seiner weitaus häufigsten acuten und subacuten Form, dem „rheumatischen Fieber", der „Polyarthritis rheumatica acuta", wollen wir uns heute beschäftigen.

Wie schon der griechische Name besagt, handelt es sich in der Regel um Befallenwerden zahlreicher Gelenke. Es wird zwar von Manchen auch eine monoarticuläre Form der Krankheit angenommen, aber es ist sehr wahrscheinlich, dass es sich bei der auf ein einziges Gelenk beschränkten Entzündung meistens um eine durch andere Ursachen hervorgerufene Erkrankung handelt.

Zunächst wollen wir nun das Krankheitsbild des acuten Gelenkrheumatismus kennen lernen. Meist ganz plötzlich, oft nach einer irgendwie zustande gekommenen starken Erkältung, entwickelt sich unter hohem Fieber eine schmerzhafte Steifigkeit im ganzen Körper, in den Gliedern nicht minder als im Rücken und im Nacken. Je beweglicher an sich ein Körpertheil, desto mehr wird sein Befallensein empfunden, weil eben gerade die beweglichsten Theile doch selbst bei völligem Stilleliegen nie ganz ruhig gehalten werden. So kann es kommen, dass infolge der mit jeder kleinsten Bewegung verbundenen heftigen Schmerzen der Kranke bereits in den ersten Krankheitstagen schwer und unbeweglich wie ein Klotz im Bette liegt, dass er, wenn, wie gewöhnlich, die Arm-, Hand- und Fingergelenke befallen werden, zu allen Verrichtungen, selbst zum Essen und Trinken, fremder Hilfe bedarf. Die Schmerzen, welche bei Bewegungen besonders heftig, an einzelnen stärker befallenen Gelenken aber auch bei völlig ruhigem Liegen anhaltend vorhanden sind, unterscheiden sich durch ihre Heftigkeit und auch durch ihren Sitz wesentlich von den ja oft auch sehr lästigen Schmerzen, welche jedes höhere Fieber ohne Betheiligung der Gelenke bei den verschiedenartigsten Krankheitszuständen begleiten. Diese Fieberschmerzen, eine Art schmerzhafter Müdigkeit mit plötzlich aufblitzenden, bald da, bald dort im Körper in raschem Wechsel auftretenden, oft durch die geringste äussere Abkühlung sich steigernden, dann mit Frostgefühl verbundenen reissenden oder stechenden schmerzhaften Empfindungen, für welche auch zuweilen von Laien wie von Aerzten die Bezeichnung „rheumatische" Schmerzen gebraucht wird, sind offenbar neuralgischer Natur, vielleicht central bedingt. Sie haben an sich mit Rheumatismus nichts zu thun, können aber denselben wie jede andere fieberhafte Krankheit begleiten.

Die anhaltenden, auch bei völlig ruhigem Liegen fortdauernden Schmerzen sind durch die entzündliche Schwellung der Gelenkgegenden bedingt, vor allem also wohl durch die Spannung, welche die durch einen Flüssigkeitserguss ausgedehnte Gelenkkapsel erfährt. Die befallenen Gelenkgegenden zeigen nämlich alle Erscheinungen eines entzündlichen Flüssigkeitsergusses in die Gelenke, Röthung und erhöhte Temperatur der Haut, zuweilen auch etwas ödematöse Schwellung des Unterhautzellgewebes. An grösseren, nicht von Muskeln umhüllten Gelenken ist die Vermehrung der Synovialflüssigkeit durch Fluctuation, am Kniegelenk durch das so-

genannte Tanzen der Kniescheibe deutlich erkennbar. Selbst an den kleinen Fingergelenken lässt sich der Erguss oft nachweisen. Die den Gelenken benachbarten Sehnenscheiden, so namentlich auch an den Fingern, können gleichfalls an der Entzündung theilnehmen, ebenso werden zuweilen die in der Nähe eines Gelenkes verlaufenden Nervenstämme, z. B. der Ischiadicus bei Befallensein des Hüftgelenkes, von der entzündlichen Kreislaufstörung mitbetroffen. Dann können weit über eine Gelenkgegend hinaus ausstrahlende, das Ausbreitungsgebiet eines sensiblen Nerven betreffende Schmerzen die eigentlichen Gelenkschmerzen begleiten.

Zu den, vielleicht wegen ihrer fortwährenden Inanspruchnahme, häufig befallenen Gelenken gehören die Kiefergelenke. Ihr Ergriffensein kann die Oeffnung des Mundes nahezu unmöglich machen und die Nahrungsaufnahme sehr erschweren. Auch die kleinen Gelenke am Kehlkopf, ja selbst die noch viel kleineren Gelenke im inneren Ohr können Sitz der rheumatischen Entzündung werden.

Sehr charakteristisch für die Krankheit ist anhaltend starke Schweisssecretion. Der Schweiss hat einen eigenthümlichen säuerlichen Geruch und reagirt thatsächlich stark sauer.

Die gleiche Reaction zeigt auch die in ihrer Absonderung verminderte Mundflüssigkeit durch saure Zersetzungsproducte der namentlich auf der Zungenoberfläche in reichlicher Menge sich abstossenden Mundepithelien. Die Zunge zeigt demgemäss einen dicken rahmigen Belag, der, wenn der Kranke mit offenem Munde athmet, bräunlich, ja bei länger dauernder Mundathmung schwärzlich wird. Im ganzen jedoch beobachtet man bei acutem Gelenkrheumatismus derartige Austrocknung der Zungenoberfläche und der Mundschleimhaut seltener als bei anderen mit hohem Fieber einhergehenden Krankheiten. Dies hat vor allem seinen Grund darin, dass wir heutzutage eine Reihe von Arzneimitteln besitzen, durch deren rechtzeitige und genügende Anwendung bei acutem Gelenkrheumatismus die hohe Körpertemperatur und die Gelenkentzündungen sehr schnell zum Rückgang gebracht werden, so dass anhaltend hohes Fieber nur noch ausnahmsweise und wohl nur bei Complicationen zur Beobachtung kommt. Eine vorübergehend trocken gewordene Zunge kann daher rasch wieder eine, abgesehen von dem Belag, normal feuchte Beschaffenheit annehmen. Unter besonderen Umständen, bei durch organische Veränderungen behinderter Nasenathmung, kann jedoch auch bei acutem Gelenkrheumatismus, selbst bei nur mässigem Fieber starke Austrocknung der Zungenoberfläche mit fuliginösem Belag, mit Einrissen und dadurch hervorgerufener entzündlicher Schwellung vorkommen. Dann kann, wenn vom Munde her secundäre Infectionen — zunächst in den Luftwegen und in den Lungen — zustande kommen, ein Krankheitsbild sich entwickeln, wie wir es beim Ileotyphus öfter zu sehen bekommen, das Krankheitsbild des „Status typhosus".

Doch sind das seltene, nur durch das Zusammentreffen verschiedener ungünstiger Umstände hervorgerufene Vorkommnisse. Denn heutzutage sind die Fälle selten, in welchen nicht unter Salicylbehandlung in 4—5 Tagen die Gelenkentzündungen zum Rückgang gebracht und das Fieber erheblich herabgesetzt, wenn nicht ganz beseitigt würde. Ja, meine Herren, der acute Gelenkrheumatismus bietet heutzutage dank den heutigen Behandlungsmethoden ein ganz anderes Bild dar, als wir es in unserer Studienzeit zu sehen gewohnt waren. Wochenlang lag da der Kranke mit den Ihnen geschilderten

Erscheinungen da, bei nicht sehr sorgfältiger Pflege konnte sich Decubitus entwickeln, häufig genug fügte ein durch das Schwitzen begünstigter Frieselausschlag (Miliaria rubra oder alba), der an einzelnen Körperstellen oder bei fettleibigen Kranken in ein Ekzem übergehen konnte, durch unerträgliches Jucken zu den Gelenkschmerzen und der Unbeweglichkeit noch neue Qualen hinzu.

Aber trotz des erfreulichen Umschwunges, welchen die Behandlung mit Salicyl- und anderen Präparaten herbeigeführt hat, ist doch auch jetzt noch der acute Gelenkrheumatismus als eine ernste Krankheit zu betrachten, die häufig genug ihre Schatten über das ganze übrige Leben wirft und nicht selten dasselbe abkürzt. Denn trotz der so wirksamen Medicamente, über welche wir jetzt verfügen, können wir doch nicht alle Aeusserungen oder Complicationen der Krankheit, über die Sie sogleich Näheres hören werden, verhüten.

Auch ohne bedenklichere Theilerscheinungen oder Complicationen sah man früher bei dem gewöhnlich langwierigen Verlauf, den die Krankheit nahm, die Kranken sehr herunterkommen, stark abmagern und auffallend blutarm werden. Mangelhafte Nahrungsaufnahme infolge völlig fehlenden Appetits, Erschwerung derselben durch die Schmerzen in den Kiefergelenken oder, wenn die Kehlkopfgelenke befallen sind, auch beim Schlucken, die anhaltenden Gelenkschmerzen und die dadurch bedingte Schlaflosigkeit, die aufgezwungene Unbeweglichkeit und das Fieber sind die Ursachen eines raschen Schwundes des Fettpolsters und namentlich auch der Muskeln. Nach der raschen Abmagerung zu urtheilen, ist der Verbrennungsprocess bei dem rheumatischen Fieber ein besonders gesteigerter, dessen Höhe wegen der durch das Schwitzen und die Verdunstung des Schweisses bedingten Abkühlung an der thermometrisch gemessenen Körperwärme nicht einmal völlig zum Ausdrucke kommt. Stoffwechseluntersuchungen, wie sie für den Typhus vorliegen, unter Berücksichtigung der Harnstoff- und Kohlensäureausscheidung, sind meines Wissens beim acuten Gelenkrheumatismus nicht gemacht. Sie würden wohl für die von Tag zu Tag fortschreitende Abmagerung und für die nach Abnahme des Fiebers zurückbleibende auffallende Blässe die entsprechende zahlenmässige Erklärung geben.

Dass auch in anderer Richtung die Krankheit zuweilen eine erschöpfende Wirkung äussert, die weit über das hinausgeht, was man nach der am Thermometer ersichtlichen Fieberhöhe erwarten sollte, zeigt sich daran, dass hie und da ähnliche Erschöpfungszustände am centralen Nervensystem zur Ausbildung kommen, wie wir sie bei septischen Erkrankungen, die mit sehr hohem Fieber einhergehen, oder auch bei Typhus mit sehr lange dauerndem hohem Fieber manchmal beobachten. Auf einmal lässt hier die normale Regulation der Körperwärme nach, es kommt mitunter zu einer Ueberhitzung des ganzen Körpers, zur Hyperpyrexie, bei welcher die Temperatur sogar 42° C. überschreiten kann.

Ob sich bei dieser Hyperpyrexie im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus oder anderer fieberhafter Krankheiten oder auch gewisser schwerer Neurosen, bei welchen gleichfalls Hyperpyrexie zuweilen vorkommt, irgend eine besondere toxische Substanz bildet, welche gerade auf die der Wärmeregulation vorstehenden Centra eine lähmende Wirkung äussert, oder ob es sich nur um einen Erschöpfungszustand der betreffenden Ganglien-

zellengruppen infolge allzulanger übermässiger Inanspruchnahme handelt, wissen wir noch nicht. Aber die Thatsache bitte ich Sie im Gedächtnisse zu behalten, dass gerade beim acuten Gelenkrheumatismus und zwar nicht nur in schweren Fällen und auch unter der heute üblichen Behandlung Hyperpyrexie zuweilen auftritt. Dies kann selbst in einer Krankheitsperiode sich ereignen, in welcher der Kranke der Reconvalescenz nahe zu sein scheint. Ein derartiger Zustand, wobei meist unter dem raschen Ansteigen der Körperwärme schnell Koma eintritt und das ganze Krankheitsbild, wie man es beim sogenannten „Hitzschlag" beobachtet, sich entwickelt, ist äusserst gefährlich und kann nur durch die energischeste äussere Abkühlung des Körpers zuweilen wieder beseitigt werden. Glücklicherweise ist dies jedoch eine seltene Complication.

Dagegen sind wir in keinem Fall von Gelenkrheumatismus vor anderen Krankheitserscheinungen sicher, bei denen es gerade wegen der grossen Häufigkeit ihres Auftretens zweifelhaft ist, ob sie als Complicationen oder als integrirender Bestandtheil des Krankheitsprocesses zu betrachten sind. Es sind das **die entzündlichen Veränderungen am Endokard** des linken Ventrikels, ferner an serösen Häuten, insbesondere am Herzbeutel und den Pleuren, sehr selten und wohl nur durch Fortpflanzung von einer Pleura her am Peritoneum und äusserst selten an den Meningen des Gehirns und Rückenmarks. Die grosse Seltenheit von Meningitisformen spricht dafür, dass es sich bei diesen um Complicationen durch secundäre Infection, durch embolische Vorgänge vom Herzen her oder anderweitig durch individuelle Verhältnisse bedingt, handelt.

Schon frühzeitig, in den allerersten Tagen der Krankheit können bedenkliche Erscheinungen, die auf eine Betheiligung der Brustorgane hindeuten, auftreten. Der durch die Gelenkentzündungen unbewegliche Kranke bekommt nun auch noch erhebliche Athmungsbeschwerden, oft eingeleitet oder gefolgt von Schmerzen in der Herzgegend oder von Stichen in einer oder beiden Brustseiten. Die Athmung ist beschleunigt, der Schmerzen wegen oberflächlich, das ungenügende Athmen bedingt Anstauung des Blutes in den Halsvenen, demgemäss etwas gedunsenes Aussehen des Gesichts und bläulichen Anflug der Gesichtsfarbe.

Der Puls, der bis dahin voll und kräftig, der Zahl nach der Fieberhöhe entsprechend war, wird nun frequenter, die Arterie ist weniger gefüllt, die Spannung geringer. Häufig deutet Unregelmässigkeit und Ungleichheit der Herzcontractionen mit sehr unregelmässigem Puls auf die in der Entwicklung begriffene Herzentzündung hin. Das ganze Herz, seine äussere Umhüllung, der Herzbeutel, wie seine innere Auskleidung, das Endokard, und die zwischenliegende Muskelschicht können an dem Entzündungsprocess in schweren Fällen sich betheiligen.

Häufig jedoch beschränkt sich die Entzündung auf das Endokard, und zwar auf die Klappen des linken Herzens, mit Vorliebe auf die Mitralklappe. Eine wenig heftige, nicht den ganzen Klappenrand oder zahlreiche Sehnenfäden betreffende Endokarditis kann auch ganz schleichend ohne besondere Erscheinungen sich entwickeln. Andererseits kann selbst ein an der Herzspitze hörbares systolisches Geräusch auch andere Ursachen haben als Schlussunfähigkeit der entzündlich veränderten Klappe und infolge dessen Rückströmen von Blut in den Vorhof während der Systole. Die unter dem Einflusse hohen Fiebers veränderte Art der Zusammenziehung des Herz-

muskels, bei vorher schon Blutarmen die Beschaffenheit des Blutes können ein systolisches Geräusch auch bei sonst ganz normalen Herzklappen hervorbringen.

Mit Sicherheit dürfen wir auf eine endokarditische Klappenerkrankung als Ursache eines derartigen Geräusches schliessen, wenn Erscheinungen von Rückstauung des Blutes und des behinderten Abflusses vom rechten Herzen her durch die Lungen nach dem linken Vorhof hin — Vergrösserung der Herzdämpfung nach rechts und Verstärkung des zweiten Pulmonaltones — hinzukommen.

Seltener als die Mitralis werden die Semilunarklappen der Aorta von vornherein Sitz einer Endokarditis. Häufiger werden sie durch Fortschreiten der Entzündung vom grossen (vorderen) Segel der Mitralklappe auf die an der Basis der letzteren gelegene Semilunarklappe in Mitleidenschaft gezogen. Kommt es dabei zu so reichlichen thrombotischen Auflagerungen, dass das Lumen der Aorta während der Systole eine Verengung erfährt, so entsteht ein systolisches Geräusch über dem Aortenursprung, wird die Schlussfähigkeit der Aortenklappen in irgend einer Weise, durch Erweichung und Abdrängung oder durch Ruptur einer oder mehrerer Klappen, beeinträchtigt, so entsteht ein diastolisches Geräusch. Bald entwickeln sich denn auch die naturgemässen Folgezustände: Dilatation des linken Ventrikels, Rückstauung nach dem kleinen Kreislauf und nach dem rechten Herzen hin. Der Puls wird ein Pulsus celer.

Die weichen Thromben, welche an den erkrankten Klappen sich auflagern, bringen eine neue Gefahr in die Krankheit: die der Loslösung und Verschleppung von Thrombenstückchen ins Gebiet des Arteriensystems. Verstopfungen kleiner, ja selbst grösserer Arterienzweige (Embolie) können auf diese Weise zustande kommen in der Milz, den Nieren, im Gehirn, im Herzfleisch u. s. w. Es bilden sich dann, wenn sogenannte Endarterien verschlossen werden, Nekrosen des Gewebes mit entzündlicher Abgrenzung (embolischer Infarct) aus, die am Herzen, im Gehirn, in der Wand der Aorta besonders gefährliche Folgeerscheinungen nach sich ziehen können.

In dieser Weise kann das ursprüngliche Krankheitsbild des acuten Gelenkrheumatismus die mannigfaltigsten Modificationen erfahren.

Von Manchen wird auch angenommen, dass die bei acutem Rheumatismus so häufig auftretende **Perikarditis** auf die eben erwähnte Art, d. h. durch Verschleppung von Thrombenmaterial von der primär erkrankten Herzklappe her in Verzweigungen der Kranzarterien des Herzens, also auf embolischem Wege, zustande kommt. Mit voller Sicherheit lässt sich dies nicht in Abrede stellen, da eine Klappenendokarditis, welche derartiges Thrombenmaterial zu liefern imstande wäre, sich durch keinerlei Erscheinungen zu erkennen zu geben braucht, eine zeitlang sogar ganz latent verlaufen kann. Aber das immerhin nicht seltene Auftreten von Perikarditis ohne nachfolgende Erscheinungen, die auf eine vorausgegangene oder fortbestehende Endokarditis hindeuten würden, spricht doch dafür, dass auch die allerdings zur Zeit noch unbekannte Ursache des acuten Gelenkrheumatismus an sich und ohne Dazwischenkunft einer Endokarditis den Herzbeutel in Mitleidenschaft ziehen kann.

Wie immer aber auch die im Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus auftretende Perikarditis entstanden sein mag, sie gibt sich meist sofort zu erkennen durch beklemmende Schmerzen in der Herzgegend, gewöhn-

lich ausstrahlend nach der linken Halsseite und nach dem linken Arme — Schmerzen, die zuweilen, entsprechend der oft im Beginne einer Perikarditis sehr unregelmässigen Herzthätigkeit, eine rhythmische bezw. arhythmische Steigerung erfahren. Nur wenn der Kranke bereits infolge der Schwere der vorausgegangenen Erkrankung benommen ist, wird von ihm über Schmerzen nicht besonders geklagt und gibt sich das Auftreten der Perikarditis lediglich durch deren anderweitige Erscheinungen zu erkennen, bei deren Nichtbeachtung die Perikarditis ganz latent bleiben kann.

Die wichtigsten objectiven Zeichen einer Perikarditis sind:

1. das perikardiale Reibegeräusch, welches als ein weiches, zuweilen aber auch als scharf kratzendes hin- und hergehendes Schaben mehr oder weniger deutlich durch Auscultation wahrgenommen, zuweilen von dem Kranken selbst gefühlt wird. Zu allererst erscheint dasselbe an der Basis des Herzens am linken Sternalrand, unter Umständen aber auch, je nach dem Sitz der zuerst befallenen Theile des Herzüberzuges, am Proc. xiphoideus oder selbst in der Herzspitzengegend. Ein solches perikardiales Reibegeräusch fällt nur zum Theile mit den Herztönen zusammen, es füllt die Pausen zwischen denselben mehr oder weniger aus, hat überhaupt keine constanten Beziehungen zu den Herztönen. Dadurch unterscheidet es sich von einem endokardialen Geräusch, welches im übrigen den gleichen auscultatorischen Charakter haben kann.

2. Die Zeichen des Flüssigkeitsergusses in den Herzbeutel.

Sobald zu dem durch die Entzündung und Fibrinauflagerung bedingten Rauhwerden der Perikardialflächen reichlicherer Flüssigkeitserguss hinzukommt, werden die mit einem zottigen Fibrinfilz überzogenen Flächen von einander getrennt, und wenn sich dieselben an der Vorderfläche des Herzens nicht mehr berühren, verschwindet das Reibegeräusch. Es kann wieder zum Vorschein kommen, wenn man durch Druck auf die vordere Brustwand das Pericardium parietale an das P. viscerale andrängt, oder den Kranken eine solche Lage einnehmen lässt, dass vermöge der Schwere des Organs ein Theil der Vorderfläche des Herzens mit der vorderen Brustwand und damit auch wieder mit dem parietalen Herzbeutelblatt in Berührung kommen kann.

Je mehr die Flüssigkeit im Herzbeutel sich ansammelt, und dies geschieht oft sehr rasch, so dass die Zunahme von Tag zu Tag verfolgt werden kann, desto mehr gibt sich die Ausfüllung des Herzbeutels durch die Percussion zu erkennen und desto deutlicher treten die Erscheinungen der Abdrängung des Herzens von der Brustwand auf. Diese bestehen in Schwächerwerden und völligem Verschwinden des Herzspitzenstosses und Abschwächung der Herztöne.

Die Vergrösserung der Herzdämpfung infolge des Ergusses zeigt sich zuerst an der Basis der Herzgegend, bald aber nimmt auch die Breite der Herzdämpfung zu und endlich bekommen wir eine Dämpfungsfigur von pyramidaler Form mit der Spitze am Jugulum, die seitlichen Schenkel des Dreiecks nach unten und aussen divergirend, so dass oft beide Brustwarzen, zum mindestens aber die linke, von der Dämpfungsfigur umfasst werden.

Hinten am Thorax macht sich die Ausfüllung des Herzbeutels mit Flüssigkeit, nur wenn dieselbe sehr beträchtlich wird, geltend. Der schwere Sack mit dem Herzen sinkt nach hinten und links und comprimirt den

Unterlappen der linken Lunge nicht selten bis zu dem Grade, dass Abschwächung des Percussionsschalles und des vesiculären Athmungsgeräusches erfolgt, ja dass an Stelle des letzteren Bronchialathmen tritt.

In Fällen von heftiger rheumatischer Perikarditis ist gleichzeitig auch Pleuritis vorhanden, die sich zunächst durch pleuritische Stiche, durch pleuritisches Reibegeräusch, weiterhin durch Dämpfung hinten unten einer- oder beiderseits kundgibt. Links steht dann gewöhnlich die Dämpfungsgrenze höher als rechts, weil eben, wie gesagt, dort auch die Dämpfung hinzukommt, welche die Compression der Lunge durch den mit Flüssigkeit gefüllten Herzbeutel bedingt. Auch ohne pleuritischen Flüssigkeitserguss kann R. H. U. ein Dämpfungsbezirk neben der Wirbelsäule auftreten, indem, wie *W. Ewart* annimmt, durch den Herzbeutelerguss die Leber eine Verschiebung erfährt und den rechten Unterlappen comprimirt.

Aber noch nicht genug mit den durch die Entzündung der serösen Häute in der Brust hervorgerufenen Schmerzen und der zunehmenden Athmungsbeengung. Durch den Druck der im Herzbeutel sich ansammelnden Flüssigkeit, der in dem Maasse wächst, als die Grenze der Dehnbarkeit des Herzbeutels erreicht wird, muss auch das Herz in seiner Thätigkeit erheblich beeinflusst werden. Die diastolische Füllung der Herzhöhlen, insbesondere der Vorhöfe, wird immer unvollkommener, die Füllung des Aortensystems infolge dessen immer mangelhafter, mehr und mehr sammelt sich das Blut vor dem rechten Vorhof an. Daher das cyanotische, gedunsene Aussehen solcher Kranker, daher die oft strotzende Füllung der Halsvenen mit ihren von der Athmung und Herzbewegung hervorgerufenen undulirenden Bewegungen. Es kann allmählich infolge dieser Kreislaufstörung zu allgemeinem Hydrops kommen. Die Harnsecretion, die von Anfang an infolge des Fiebers und des reichlichen Schwitzens vermindert war, wird nun auf ein noch geringeres Maass reducirt, der Harn ist dunkel, lässt ein Sediment von harnsauren Salzen zu Boden fallen und wird häufig infolge der Blutstauung eiweisshaltig, wenn er es nicht vorher schon infolge der rheumatischen Erkrankung gewesen ist.

Als besondere Complicationen können zu den genannten Störungen nun auch noch katarrhalische und katarrhalisch-pneumonische Veränderungen in den Lungen hinzutreten. Früher waren dieselben viel häufiger als bei der jetzigen Behandlungsmethode. Doch können besondere Umstände, wie vorher schon vorhanden gewesene Katarrhe, Lungenemphysem, Herzschwäche infolge von Obesität, mangelhafte Pflege auch jetzt noch ihr Auftreten begünstigen. Dass derartige Complicationen eine äusserst gefährliche Zugabe zu der an sich schon sehr schweren Krankheit sind, liegt auf der Hand.

Kranke, die vorher schon schwächlich, namentlich herzschwach, blutarm, sehr fett oder geradezu mit Fettherz behaftet waren, können an einer solchen Perikarditis in einigen Tagen zugrunde gehen. Im grossen und ganzen aber gehört ein tödlicher Ausgang selbst in schweren Fällen doch zu den Seltenheiten. In der Regel beginnt nach mehrtägigem, sehr beängstigendem Zustand das Exsudat im Herzbeutel deutlich abzunehmen, die Percussionsfigur wird von Tag zu Tag wieder kleiner, Reibegeräusch beginnt an der Herzbasis zuerst wieder aufzutreten. In dem Maasse, als Herz und Lungen wieder entlastet werden, nimmt die Athemnoth mit den

übrigen Erscheinungen ab, bessert sich Aussehen und Pulsbeschaffenheit und steigt die tägliche Harnausscheidung.

Sind mittlerweile auch die Gelenkerscheinungen zurückgegangen, so scheint sich der Kranke langsam der Reconvalescenz zu nähern. Aber nur zu häufig treten ganz unvermuthet, nachdem das Fieber bereits in regelmässiger Lysis abzufallen begonnen hatte, neue Gelenkschwellungen auf. Wiederum steigt die Körperwärme an, und an einem durch das Vorausgegangene bereits geschwächten Kranken kann ein solcher Nachschub das Krankheitsbild wieder zu einem sehr ernsten gestalten.

Ungemein häufig setzt sich der acute Gelenkrheumatismus, mag er unbeeinflusst durch eine wirksame Medication verlaufen, oder mag letztere nicht hinreichend und anhaltend genug zur Anwendung gekommen sein, aus einer Reihe von derartigen Schüben zusammen, wobei bald diese, bald jene Gelenke, zuweilen auch ein und dasselbe mehrfach, befallen werden. Dabei kann es vorkommen, dass Herzentzündung und andere schwere Complicationen erst in einem der Nachschübe sich einstellen. Auf eine, wie es scheint, bei uns nur selten, namentlich bei Kindern, vorkommende Eigenthümlichkeit der Krankheit, nämlich kleine, harte, nicht verschiebliche Knötchen über Gelenken, Sehnen, Fascien oder Knochen, haben englische und amerikanische Aerzte aufmerksam gemacht. Dieselben werden zuweilen gerade im Rückgang der Krankheit beobachtet.

Dem allgemeinen Verlauf entspricht die **Temperaturcurve** eines Rheumatismusfalles: Rasches Ansteigen der Temperatur im Anfang, dann kürzere oder längere Continua mit mässig hohen, 40° C. wenig überschreitenden Exacerbationen, mit dem Zurückgehen der Gelenk- und sonstigen Entzündungen lytischer Abfall bis nahe zur Norm, bei Auftreten neuer Gelenkentzündungen Wiederansteigen des Fiebers und Wiederholung desselben Temperaturverlaufs in kürzerer oder längerer Dauer. So kann die ganze Curve sich aus mehrfachen, unter sich im ganzen sehr ähnlichen Abschnitten zusammensetzen.

Ich zeige Ihnen hier einige Curven, die das Gesagte veranschaulichen. Die erste derselben stellt einen Theil des Fieberverlaufs bei einem vor 35 Jahren von mir behandelten Falle dar. Der Kranke, ein kräftiger Mann, welcher 8 Jahre vorher schon einmal acuten Gelenkrheumatismus gehabt hatte, kam zu Anfang der zweiten Woche nach Beginn seiner neuen Erkrankung ins Hospital. Das Herz war bei der Aufnahme frei, vom 18. Januar an aber entwickelte sich Perikarditis und Pleuritis, deren Haupterscheinungen drei Wochen lang nachweisbar waren. Der Kranke schien nunmehr in die Reconvalescenz eingetreten zu sein, als nach einem 16tägigen fieberfreien Intervall aufs neue Gelenkentzündungen und Fieber mit Temperaturen bis zu 40° auftraten. Dieser Rückfall, bei welchem sich abermals Pleuritis auf der rechten Seite entwickelte, dauerte 14 Tage, das Fieber fiel in 5 Tagen lytisch ab. Trotz Fortgebrauchs von Natr. bicarbon. nach 3 Tagen abermals Fieber von 6tägiger Dauer ohne neue Gelenkerscheinungen. Am 2. April konnte der völlig Genesene ohne nachweisbare Zeichen eines Herzfehlers entlassen werden.

Curve 2 und 3 zeigen Ihnen den Fieberverlauf in anfangs schweren Fällen unter Salicylbehandlung. Beide sind besonders instructiv insofern, als sie den Einfluss einer Unterbrechung der Salicylbehandlung, in dem einen Fall unter Ersatz derselben durch Verabreichung von Natr. bicarbon.,

recht deutlich vor Augen führen. Das salicylsaure Natrium hatte wegen erheblicher Beschwerden ausgesetzt werden müssen. Auch Aspirin rief bei

Fig. 3.

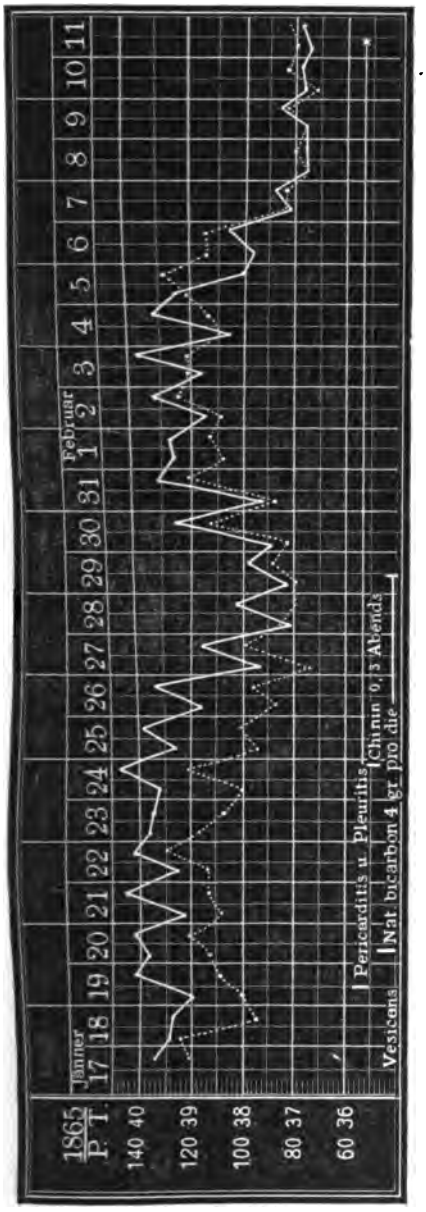
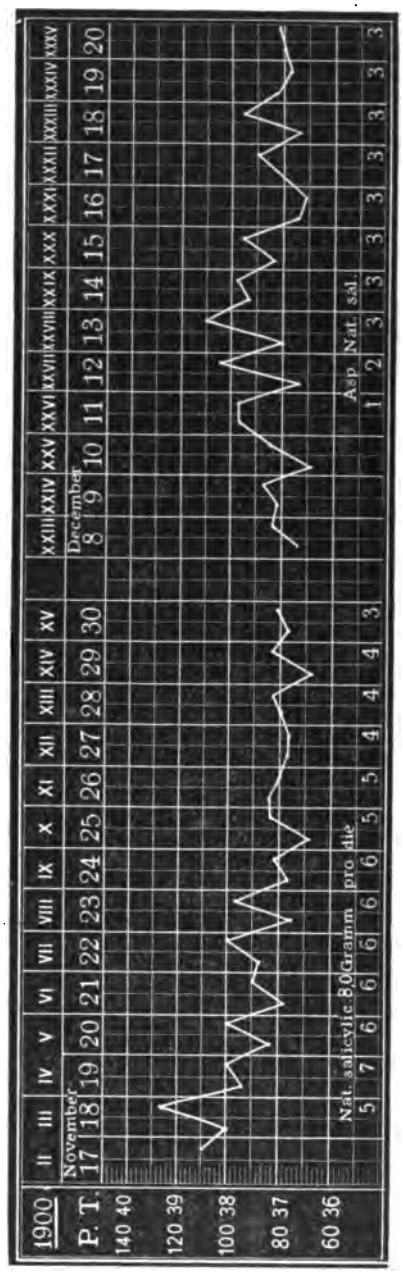


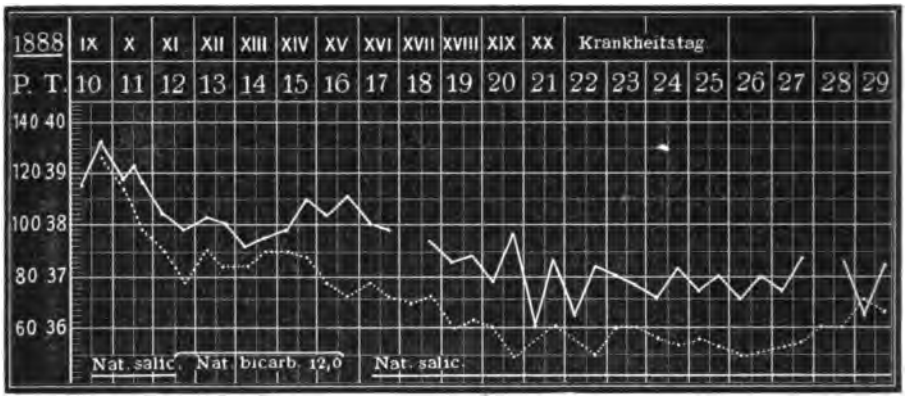
Fig. 4.



der Kranken, von welcher Curve 2 stammt, Erbrechen hervor, weshalb wiederum Natr. salicyl. in aufbrausender Form versucht wurde. So wurde

dasselbe gut vertragen. Vom 30. November bis 8. December war die Kranke fieberfrei gewesen, am 8. December begann der Nachschub.

Fig. 5.



Tritt endlich der Kranke wirklich in die **Reconvalescenz** ein, so bleiben selbstverständlich noch für kürzere oder längere Zeit mancherlei Beschwerden zurück, vor allem Erscheinungen von allgemeiner Schwäche, dann aber auch schmerzhafte Steifigkeit in den befallen gewesenen Gelenken, bei längere Zeit unbeeinflusst innegehaltener fehlerhafter Lage Muskelcontracturen, schmerzhafte oder andere Erscheinungen seitens der Brustorgane, auffallende Blutarmuth und erhebliche Abmagerung.

Bemerkenswerth ist, dass auch da, wo alle örtlichen Erscheinungen völlig zurückgegangen sind, doch oft noch durch Wochen hindurch selbst bei ganz gleichmässig ruhigem Verhalten subfebrile Temperaturerhöhung in Form leichter abendlicher Steigerung vorhanden sein kann, für welche eine Ursache nirgends aufzufinden ist. Gleich starkes Mitgenommensein eines Reconvalescenten in Form von Blutarmuth und Abmagerung bei anderweitigen fieberhaften Krankheiten, z. B. durch einen Ileotyphus, geht wohl auch in der Reconvalescenz mit einer gewissen Labilität der Körperwärme einher, derart, dass geringfügige körperliche Anstrengung, Gemüthsbewegungen u. dergl. eine abnorme Temperatursteigerung bewirken können, aber so gleichmässig fortdauernde abendliche Steigerungen wie in manchen Fällen von Reconvalescenz nach acutem Gelenkrheumatismus finden sich dabei nicht. Wodurch dies bedingt ist, lässt sich zur Zeit nicht sagen.

Ein so schweres Krankheitsbild, meine Herren, wie ich es Ihnen geschildert habe, bekommen Sie heutzutage nur mehr ausnahmsweise zu sehen, weil eben in den meisten Fällen von Anfang an die Arzneimittel angewendet werden, welche die Haupterscheinungen rasch mildern. Durch die Salicylbehandlung hat die Krankheit viel von ihrer Schwere und unmittelbaren Gefährlichkeit verloren, wenn auch nicht sehr wesentlich an der Häufigkeit übler Nachwirkungen. Perikarditis mit schweren Folgen ist unter den heutigen Behandlungsmethoden wohl seltener geworden, Endokarditis aber tritt trotz derselben noch häufig genug auf, ob wirklich so häufig wie früher, lässt sich mit Bestimmtheit nicht sagen. Gerade dieses immerhin noch sehr häufige Auftreten von Endokarditis trotz der so unverkennbar

günstigen Beeinflussung des ganzen Krankheitsbildes durch die Salicylbehandlung ist auffällig und muss, wie ich Ihnen schon angedeutet habe, Zweifel erwecken, ob die Endokarditis als Complication und nicht vielmehr als wesentlicher Bestandtheil des Krankheitsprocesses aufzufassen ist.

Gibt es doch Fälle, in welchen die Endokarditis und ebenso auch die Perikarditis als allererste Krankheitserscheinung auftritt und Gelenkentzündungen erst nachfolgen.

Ueberhaupt kann, wie wir das ja bei fast allen Krankheiten beobachten, das Krankheitsbild die verschiedensten Modificationen und die grössten Verschiedenheiten der Schwere darbieten. Wie es beim Typhus und der Pneumonie abortive Formen gibt, so auch beim acuten Gelenkrheumatismus. In den leichtesten Fällen ist nur geringe Temperaturerhöhung vorhanden und sind nur einzelne Gelenke leicht befallen. Aber auch in solchen Fällen besteht grosse Neigung der Krankheit, sich in die Länge zu ziehen, neue Steigerungen zu erfahren und in dieser Weise einen chronischen Verlauf anzunehmen.

Es wäre denkbar, dass bei sehr geringer Intensität der Krankheitsursache die Wirkung derselben sich an einem, durch besondere, irgendwie entstandene Prädisposition empfänglichen Gelenk allein localisire, und dass derart die Krankheit als Rheumatismus monoarticularis in die Erscheinung trete. Allein häufig zeigen gerade monoarticuläre Entzündungen eine grössere Heftigkeit und langwierigeren Verlauf, und dies macht es wahrscheinlich, dass es sich bei ihnen öfter nicht um acuten oder subacuten Gelenkrheumatismus, sondern um eine durch andere Ursachen hervorgerufene Gelenkentzündung handelt, wobei an Gonorrhoe, Tuberculose, Syphilis in erster Linie zu denken ist.

Als eine sehr bemerkenswerthe Nachkrankheit oder Complication muss ich Ihnen noch die Chorea nennen, die besonders bei älteren Kindern während eines oft sehr leichten Anfalls von Gelenkrheumatismus oder nach einem solchen plötzlich oder mehr schleichend auftreten kann. Die Beziehungen der Chorea zu Gelenkrheumatismus können ganz verschiedenartige sein, und in einzelnen Fällen kann das, was auf solche Beziehungen hindeutet, auch lediglich das Vorhandensein einer durch ein Geräusch sich kundgebenden Endokarditis sein, die vielleicht erst zufällig gefunden wird, wenn auf Grund des häufigen Zusammenvorkommens von Chorea und endokarditischen Geräuschen eine Untersuchung des Herzens vorgenommen wird. Gelenkerscheinungen können in derartigen Fällen auch vollkommen fehlen und auch weiterhin ausbleiben. Ohne genauer auf die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Chorea und Rheumatismus acutus und Endokarditis einzugehen, will ich Ihnen nur mittheilen, dass man sich denselben durch embolische Vorgänge in gewissen Gehirntheilen oder auch durch toxische Wirkungen im Zusammenhang mit der angenommenen bakteriellen Ursache des Gelenkrheumatismus zu erklären versucht hat. Die Vermuthung, dass embolische Vorgänge dabei eine Rolle spielen könnten, wurde durch Fälle nahegelegt, in welchen sich post mortem endokarditische Wucherungen und thrombotische Auflagerungen auf den Herzklappen fanden.

Vorhin theilte ich Ihnen mit, dass Fälle vorkommen, in welchen als erste Erscheinung der Krankheit Endokarditis auftritt, welcher die Gelenkentzündungen erst tagelang später folgen. Besonders bei

Kindern sind derartige Beobachtungen öfter gemacht worden. Solche Fälle haben also grosse Aehnlichkeit mit Erkrankungen anderer Art, bei welchen auch erst secundär, nach einer primären Endokarditis, vereinzelte oder in Schüben aufeinanderfolgende Gelenkentzündungen auftreten. Diese Formen von Endokarditis sind aber bösartiger Natur insoferne, als die Klappenerkrankung zum Zerfall neigt, womit die grosse Gefahr wiederholter Embolie im arteriellen Gefässsystem verbunden ist. Dem Charakter der Herzaffection entspricht denn auch gewöhnlich der Verlauf der embolischen Herderkrankungen, also auch der auf diese Weise, d. h. durch Verschleppung von entzündungerregendem Material vom Herzen her entstehenden Gelenkentzündungen, die gewöhnlich mit Eiterbildung im Gelenk einhergehen und günstigsten Falles einen sehr langwierigen, das Gelenk schädigenden Verlauf nehmen. Es findet also bei dieser bösartigen Form der Endokarditis, die man auch als „ulceröse" Endokarditis bezeichnet, dasselbe statt wie bei der Pyämie, nur mit dem Unterschied, dass bei letzterer der primäre Entzündungsherd, von welchem aus Metastasen, zunächst im Gebiet der Lungenarterie, auftreten, nicht im Herzen, sondern irgendwo im Körper seinen Sitz hat und dass von diesem Primärherd aus ein Einbruch entzündlichen Materials zuerst in eine anliegende Vene hinein stattfindet.

Das rein Mechanische des Vorgangs könnte also auch in Fällen von acutem Gelenkrheumatismus mit vorausgehender Endokarditis dasselbe sein wie bei den septisch-pyämischen Krankheitsprocessen, zu welchen auch die ulceröse Form der Endokarditis gehört. Aber das Wesen des Vorgangs ist doch ein verschiedenes, denn die Entzündungen des acuten Gelenkrheumatismus am Herzen sowohl wie an den Gelenken zeichnen sich durch ihre Gutartigkeit, ihre geringe Neigung zur Eiterung aus, so dass, wenn sie in einem Fall eine bösartige Wendung nehmen, das Hinzutreten von etwas Neuem, Besonderem, also eine Complication, angenommen werden muss.

Sie wissen, dass gewisse **Bakterien,** insbesondere Streptokokken und Staphylokken, die Erreger solcher bösartiger Entzündungsprocesse sind, dass pyämisch-metastasirende Krankheiten durch deren Eindringen und ihre Verbreitung im Körper entstehen. Letztere geschieht, wie erwähnt, häufig von dem Herde aus, in welchem sie sich zuerst angesiedelt haben. Dies kann an irgend einer, äusseren Verletzungen zugänglichen Körperstelle der Fall gewesen sein, in manchen Fällen aber bildet erst ein secundärer Ansiedelungsherd in einer Lunge oder im Herzen den Ausgangspunkt für weitere Verschleppungen. Im Herzen werden sich namentlich dann derartige secundäre und den eigentlichen Ausgangspunkt für weitere Verschleppungen darstellende Ansiedelungen bilden, wenn die Herzklappen bereits von früher her Veränderungen erlitten haben. So kommt es zuweilen vor, dass Jahr und Tag nach einem mit einem zurückbleibenden Klappenfehler abgelaufenen Gelenkrheumatismus infolge einer nicht immer nachweisbaren, sogenannten „kryptogenen" Infection an der veränderten Herzklappe eine ulceröse Endokarditis mit allen ihren Folgen, u. a. auch mit metastatischen Gelenkentzündungen, auftritt. Trotz der Aehnlichkeit, die das Krankheitsbild mit dem eines acuten Gelenkrheumatismus haben kann, handelt es sich doch nicht um einen solchen. Die Unterscheidung ist aber namentlich auch wegen der Prognose, die in einem derartigen Fall ganz ungünstig ist, von grosser Wichtigkeit.

Auch noch andere Krankheitsbilder, die mit dem acuten Gelenkrheumatismus gewisse Symptome gemein haben, können sich infolge von Infectionen manifesten oder kryptogenen Ursprungs entwickeln, bei welchen neben Gelenkerscheinungen allerlei Formen von durch Metastasen zustande kommenden Hautentzündungen leichterer oder schwererer Art (Erythema multiforme, Erythema nodosum, Purpura haemorrhagica) mit oder ohne Endokarditis zum Vorschein kommen. Eine Form von Purpura haemorrhagica hat man speciell als Peliosis rheumatica beschrieben.

Sie sehen also, meine Herren, dass mancherlei Aehnlichkeiten und Beziehungen des acuten Gelenkrheumatismus zu anderen Krankheiten bestehen, welche sicher durch Infectionen, d. h. durch das Eindringen von Bakterien in den Körper, hervorgerufen werden. So musste ganz naturgemäss der Gedanke sich aufdrängen, dass auch der acute Gelenkrheumatismus einer Infection sein Entstehen verdanke, während man ihn früher geradezu als das Prototyp einer Erkältungskrankheit angesehen hatte. Diese Anschauung ging so weit, dass man die Bezeichnung „rheumatisch" als gleichbedeutend mit „durch Erkältung entstanden" gebrauchte. Erst ziemlich schüchtern, allmählich aber mit immer grösserer Sicherheit hat man diese ältere Anschauung bekämpft. Jetzt zweifelt niemand mehr daran, dass es sich bei dem acuten Gelenkrheumatismus um eine acute Infectionskrankheit handelt und dass die Erkältung bei seiner Entstehung nur die Rolle eines wichtigen begünstigenden Momentes spielt. Seit Jahren ist man denn auch emsig an der Arbeit, um den specifischen Krankheitserreger aufzufinden.

Wie erwähnt, waren es hauptsächlich die Beziehungen des acuten Gelenkrheumatismus zu zweifellosen Infectionskrankheiten und die allgemeine Richtung, welche die ätiologische Forschung in den letzten 40 Jahren eingeschlagen hat, die diesen Umschwung allmählich herbeiführten. Dabei erschienen mancherlei schon früher gemachte oder jetzt mit grösserer Aufmerksamkeit verfolgte Erfahrungen nun in einem ganz neuen Lichte und konnten als wesentliche Stütze für die neue Anschauung benützt werden. So das zuweilen örtlich gehäufte Vorkommen von acutem Gelenkrheumatismus, das Auftreten desselben nach sicher auf Infection beruhenden Localerkrankungen. Dieses Moment ist nicht nur ätiologisch, sondern auch für die Prophylaxis des acuten Gelenkrheumatismus von grösster Wichtigkeit. Amerikanische und englische Aerzte hatten schon lange auf das häufige Vorkommen von acutem Gelenkrheumatismus nach einem Anfall von Tonsillarangina aufmerksam gemacht. In neuerer Zeit ist man auch in Deutschland mehr und mehr auf dieses Verhältniss aufmerksam gewesen und hat die Häufigkeit dieses Vorkommnisses bestätigen können.

Längst bekannt sind ferner die im Verlauf oder im Beginn der Reconvalescenz des Scharlachs mit oder ohne Endokarditis auftretenden multiplen Gelenkentzündungen. Dieses „Scharlach-Rheumatoid", nicht aber die auch im Gefolge des Scharlachs zuweilen vorkommende bösartige pyämische Gelenkentzündung, hat insoferne die grösste Aehnlichkeit mit dem gewöhnlichen acuten Gelenkrheumatismus, als es gleichfalls durch Salicylbehandlung sehr rasch zum Verschwinden gebracht werden kann. Auch bei verschiedenen anderen Krankheiten, namentlich solchen, die mit Eiterung einhergehen, wie Ruhr, bronchiektatischen Höhlen, sind solche

von *C. Gerhardt* als „Rheumatoide" bezeichnete Affectionen beobachtet worden.

Die Bemühungen, einen specifischen Krankheitserreger des acuten Gelenkrheumatismus aufzufinden, sind bis jetzt noch nicht von sicherem Erfolg gewesen. Verschiedene Bakterien sind zwar in der Leiche, namentlich in endokarditischen Wucherungen, in der Synovialmembran entzündeter Gelenke, am Lebenden nur in sehr seltenen Fällen im Blute, äusserst selten in der Synovialflüssigkeit, endlich auch von *G. Singer* in dem mit allen Cautelen entleerten Harn aufgefunden worden. In der grossen Mehrzahl der Fälle waren es Kokken, insbesondere der Staphylococcus albus und citreus, die gefunden wurden, von einzelnen französischen Forschern wurden auch Bacillen gefunden. Diejenigen von Ihnen, welche sich über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Bakteriologie des acuten Gelenkrheumatismus orientiren wollen, verweise ich auf ein kürzlich erschienenes kleines Buch von *H. Triboulet* und *A. Coyon.**

Die verhältnissmässige Gutartigkeit der Entzündungen beim acuten Gelenkrheumatismus gegenüber den sonst durch die genannten Kokken hervorgerufenen Veränderungen, die fast stets mit Eiterung einherzugehen pflegen, liessen die Vermuthung aufstellen, dass es sich beim acuten Gelenkrheumatismus um Bakterienwirkung mit abgeschwächter Virulenz handeln möchte. Immerhin würde also nach dieser Anschauung der acute Gelenkrheumatismus in die Gruppe der septischen Erkrankungen gehören, aber eine gutartige Form derselben darstellen.

Dass es sich um eine bakterielle Infection dabei handelt, ist also sehr wahrscheinlich, wenn auch der stricte Beweis dafür noch aussteht. Insbesondere das häufige Auftreten der Krankheit im Gefolge einer Angina, bei welcher ja verschiedene Bakterien eine maassgebende Rolle spielen, scheint diese Annahme wesentlich zu stützen. Die erkrankten Tonsillen würden also die Eingangspforte für das Virus bilden, welches sodann, wie bei den septischen Erkrankungen, im Blute sich noch weiter vermehrt und da und dort im Körper, je nach der Prädisposition einzelner Stellen oder Gewebe, Entzündungsprocesse hervorruft. Ebenso wie die Mund- und Rachenhöhle könnte aber auch irgend ein anderer, mit der Aussenwelt in Verbindung stehender Körpertheil, auch der Darm, der Urogenitalapparat, die Eintrittspforte für das Virus bilden. Das gleichzeitige Auftreten von Entzündung sehr zahlreicher Gelenke würde darauf schliessen lassen, dass durch längere Zeit zahlreiche Bakterien im Blutstrom kreisen und aus demselben in der Synovialmembran der Gelenke zur Ablagerung gelangen, während es sich bei anderen Formen der Gelenkentzündung, die als metastatische aufzufassen sind, wie bei der pyämischen, der gonorrhoischen u. a., wobei zur Zeit nur ein oder ein Paar Gelenke betroffen werden, um eine plötzliche Verschleppung von einem primären Bakterienherd aus handeln würde.

Das schubweise Auftreten mehrfacher Gelenkentzündungen im Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus, das so häufige Wiederaufflackern der Krankheit, nachdem sie sich bereits ihrem Ende zuzuneigen schien, könnte man sich nach Analogie anderer bakterieller Infectionen so erklären, dass

* Le rhum. art. aigu. Paris 1900.

entweder aus einem Ansiedelungsherde, in welchem vor allem eine Vermehrung der Bakterien stattfindet, von Zeit zu Zeit ein Uebertritt in die Blutbahn stattfindet, oder auch dass allmählich im Laufe der Krankheit durch Bildung baktericider oder sogenannter Antikörper die Krankheitserreger und deren directe Wirkungen abgeschwächt und vernichtet werden, dass aber der Kampf zwischen diesen verschiedenen Kräften längere Zeit unentschieden hin- und herwogt, ehe er entschieden wird.

Sie könnten meinen, dass auch die so entschiedene Wirkung der Salicylsäure einer der sichersten Beweise für die infectiöse Natur des acuten Gelenkrheumatismus sei. Die Salicylsäure ist sicher ein sehr wirksames Antisepticum, dem salicylsauren Natrium aber — und dieses wird wegen der sehr reizenden Einwirkung der Salicylsäure auf die Magenschleimhaut an Stelle derselben jetzt ausschliesslich angewandt — kommen nur sehr geringe antiseptische Wirkungen zu. Ihre Wirksamkeit muss also auf etwas anderem beruhen als auf antibakteriellen Wirkungen.

Wenn uns auch die eigentliche Ursache des acuten Gelenkrheumatismus noch nicht genügend bekannt ist, so kennen wir doch eine Reihe von Hilfsursachen. Unter diesen spielen Erkältungen der verschiedensten Art sicher eine bedeutende Rolle. Dafür spricht schon der Umstand, dass die Krankheit, welche auf der ganzen Erde verbreitet ist, in solchen Ländern und Gegenden, in welchen Erkältungen infolge der klimatischen Verhältnisse besonders leicht zustande kommen, auch ganz besonders häufig auftritt, wie z. B. in Grossbritannien, ebenso sind an den verschiedenen Orten die Jahreszeiten bevorzugt, in welchen Erkältungen am häufigsten vorkommen, also Winter und Frühling. Hier in Freiburg fiel nach den Hospitalaufnahmen in den 15 Jahren von 1877—1891, in welchen die Rheumatismusfälle 3·2% aller Aufnahmen ausmachten, das Maximum der Frequenz auf den April*. Dass bei der örtlichen wie bei der zeitlichen Verbreitung, wobei zuweilen ein förmlich epidemisches Anschwellen der Frequenz, sogar auf engbegrenzte Localitäten, selbst einzelne Häuser beschränkt vorkommen kann, die verschiedensten meteorologischen Factoren von Einfluss sein können, bedarf nur der Erwähnung. Etwas Sicheres und Gesetzmässiges ist in dieser Hinsicht noch nicht festgestellt.

Bezüglich der individuellen Prädisposition spielt das erbliche Moment eine gewisse Rolle, eine weit grössere das Lebensalter. Der acute Gelenkrheumatismus ist vorwiegend eine Krankheit des jugendlichen Alters. Die grosse Mehrzahl der Fälle von erstmaliger Erkrankung fällt auf die Zeit vom 15. bis 25. Lebensjahr. In früherer Jugend, d. h. bis zum 15. Jahr, sind Mädchen etwas häufiger befallen als Knaben. Im früheren Kindesalter kommt die Krankheit gleichfalls, wenn auch seltener, vor.

Eine besondere Prädisposition haben blasse, chlorotische, zu Angina neigende junge Leute.

Erhöhte Prädisposition bleibt nach einem Anfall von Gelenkrheumatismus zurück, auch in Fällen, in welchen nicht etwa am Herzen Veränderungen zurückgeblieben waren. Möglicherweise können auch andere Gelenkerkrankungen, selbst wenn sie zum Ablauf gekommen sind, eine derartige erhöhte örtliche Disposition zu acutem Gelenkrheuma-

* Vergl. die Dissertation von Dr. *James Hugo*, Statistisches und Klinisches über acuten Gelenkrheumatismus, 1893.

tismus zurücklassen. In manchen Fällen von Gicht scheint nicht blos diese örtliche Prädisposition, sondern auch die mit der Krankheit zusammenhängende Stoffwechselanomalie eine gewisse Neigung zu acutem Gelenkrheumatismus im Gefolge zu haben, so dass Mischformen zwischen letzterem und wahrer Gicht entstehen können. —

Wir kommen nunmehr zur Besprechung der **Diagnose** des acuten Gelenkrheumatismus. Sie haben vorhin gehört, dass es mancherlei Krankheitszustände gibt, die mit einem sehr laxen Sprachgebrauch als „rheumatisch" bezeichnet werden, die auch unter Umständen acut einsetzen können, bei denen es sich aber häufig um ganz andere Dinge handelt, als um acuten Gelenkrheumatismus. Dieser sollte nur diagnosticirt werden, wenn mehrfache Gelenkentzündungen in acuter oder subacuter Weise auftreten, nachdem eine eclatante Erkältung oder vor kurzem vielleicht eine Halsentzündung vorausgegangen ist, wenn dabei grosse Neigung zum Schwitzen besteht, frühzeitig Erscheinungen von Seiten des Herzens auftreten und auf Salicylbehandlung ein rascher Rückgang aller Erscheinungen erfolgt. Früher bereits durchgemachter Gelenkrheumatismus würde die Diagnose einigermassen stützen. Doch kann selbstverständlich Jemand, der ein- oder mehrmals acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht hat, später auch an einer anderen Art von Gelenkentzündung erkranken.

Es gibt nun aber eine Reihe anderweitiger, ebenfalls acut oder subacut einsetzender Gelenkentzündungen, die durch ihre Haupterscheinungen, nämlich die Gelenkentzündungen und das Fieber, die grösste Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus haben können. Dahin gehört vor allem die gonorrhoische Gelenkentzündung, die gleichfalls mehrere Gelenke gleichzeitig befallen kann und dann mit hohem Fieber einhergeht. Bleibt in einem Fall die Salicylbehandlung wirkungslos, so müssen Sie vor allem festzustellen suchen, ob nicht eine Gonorrhoe vorausgegangen ist oder noch fortbesteht. Die Neigung zu einer Betheiligung des Herzens ist hier eine geringe, doch kommt sie vor. Der Verlauf der gonorrhoischen Gelenkentzündung ist ein ganz anderer als der bei acutem Gelenkrheumatismus. Die Krankheit setzt sich in einzelnen Gelenken fest und es kommt häufig zu bindegewebigen Verwachsungen der Gelenkflächen. Bei septisch-pyämischen Gelenkentzündungen, bei welchen meist zur Zeit nur ein Gelenk befallen wird, sind in der Regel die übrigen Erscheinungen der Septicopyämie so ausgesprochen, dass man auftretende Gelenkentzündungen sofort auf diese zurückführen wird. Fehlen solche, ist auch ein primärer Infectionsherd nicht nachweisbar, wie bei der sogenannten kryptogenen Sepsis, und sind mehrfache Gelenkentzündungen als frühzeitige Erscheinung vorhanden, so kann die Diagnose einige Tage zweifelhaft bleiben.

Zuweilen täuscht eine andere in dieses Gebiet gehörende Erkrankung vorübergehend einen beginnenden acuten Gelenkrheumatismus vor. Sie erinnern sich des 15jährigen Knaben, der im Frühling 1899 einige Tage auf unserer Baracke lag. Er war vier Tage vor seiner Aufnahme mit Schmerzen in beiden Füssen und Schwellung und Röthung beider Knöchelgegenden unter heftigem Fieber erkrankt. Er hatte draussen Salicylnatrium bekommen, wie noch im Harn nachgewiesen werden konnte, die Schmerzen hatten aber noch zugenommen. Bei der Aufnahme waren beide Unterschenkel und Fussgelenkgegenden stark geschwollen, die Haut geröthet, im

Harn etwas Eiweiss, das Herz frei, die Milz nachweisbar, Temperatur bis 39·7° C. Tags darauf etwas Fluctuation über der einen Tibia. Es war klar, dass es sich um Osteomyelitis handelte, weshalb der Kranke sofort auf die chirurgische Klinik verlegt wurde. Dort wurde die linke Tibia aufgemeisselt und wurden verschiedene Eiterherde im Knochen blossgelegt, rechts nur ein Abscess eröffnet. Im Eiter aus den Knochenherden fanden sich Staphylokokken. Der Kranke musste viele Monate in der chirurgischen Klinik bleiben.

Wenn es sich, wie in diesem Fall, ausnahmsweise um gleichzeitiges Befallensein mehrerer Extremitäten mit Osteomyelitis handelt, und wenn etwa, wie dies oft vorkommt, Herzerscheinungen, namentlich Perikarditis, vorhanden sind, so kommt es zur Unterscheidung von acutem Gelenkrheumatismus vor allem darauf an, genau festzustellen, ob wirklich Gelenke Sitz der Entzündung sind und ob nicht die Localisation derselben mehr für eine von der Knochenhaut oder dem Knochen ausgehende Entzündung spricht.

Auch wo der geringste Verdacht auf Syphilis besteht, ist in einem Fall, welcher sonst Aehnlichkeit mit acutem Gelenkrheumatismus hat, auf den Nachweis periostaler Entzündung, namentlich an Knochenvorsprüngen in der Gegend von Gelenken, grosses Gewicht zu legen, die Diagnose, dass es sich um eine syphilitische Periostitis handelt, aber selbstverständlich auf sonstige charakteristische Zeichen für Syphilis zu gründen. Beachtenswerth ist, dass im floriden Stadium der Syphilis, namentlich bei mit Fieber auftretenden Hautausschlägen, eine Form multipler Gelenkentzündung vorkommen kann, welche die grösste Aehnlichkeit mit acutem Gelenkrheumatismus darbietet. In einem solchen Fall würde die Erfolglosigkeit einer Salicylbehandlung und rasche Beeinflussung der Gelenkerscheinungen und des Fiebers durch Quecksilber oder durch combinirte Quecksilber- und Jodkaliumbehandlung auch für die Diagnose ausschlaggebend sein.

In manchen Fällen, namentlich bei noch jüngeren Individuen und einem ersten Anfall, kann die echte Gicht, Arthritis urica, wenn sie nicht, wie gewöhnlich, sich auf ein Grosszehen-Metacarpophalangealgelenk beschränkt, sondern mehrere Gelenke befallen sind, einen acuten Gelenkrheumatismus vortäuschen. Dabei sind jedoch in der Regel die acut entzündlichen Erscheinungen in der befallenen Gelenkgegend, die Röthung der Haut und die Schmerzhaftigkeit noch viel grösser als bei acutem Gelenkrheumatismus. Der Verlauf ist insofern ein anderer, als es in der Regel bei der Entzündung an den zuerst befallenen Gelenken sein Bewenden hat. Für die Diagnose ist hier vor allem wichtig der Nachweis derjenigen ätiologischen Momente, welche für Gicht von ausschlaggebender Bedeutung sind, nämlich die Erblichkeit, der chronische Alkoholismus und die chronische Bleivergiftung.

Vom subacut auftretenden Gelenkrheumatismus ist im Anfang zuweilen nicht so leicht zu unterscheiden eine Form sehr chronisch verlaufender multipler Gelenkentzündung, welche bei jüngeren oder älteren Individuen, namentlich weiblichen Geschlechtes, unter dem Einfluss feuchter Kälte, von Entbehrungen, Sorgen und anderen Gemüthsbewegungen, zuweilen aber auch ohne alle nachweisbaren Ursachen, höchst wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle durch irgend eine noch nicht näher bekannte

Infection sich entwickelt und mit Unrecht den Namen „Arthritis pauperum", hauptsächlich wohl im Gegensatz zu der bei üppig Lebenden vorwiegend auftretenden Arthritis urica, erhalten hat. Bei dieser, wegen der knotigen Auftreibungen der Finger- und anderer Gelenke auch „Rheumatismus nodosus" genannten Krankheit, welche mit multiplen, allmählich zu Knorpelschwund oder bindegewebiger Umwandlung desselben, zu Verwachsungen und anderen Veränderungen in den Gelenken Veranlassung gibt und in die Gruppe der „Arthritis deformans" gehört, ist trotz zahlreich befallener, oft recht schmerzhafter Gelenke meist kein oder nur vorübergehend sehr geringes Fieber vorhanden und wird trotz jahrelangem Verlauf das Endokard nicht in Mitleidenschaft gezogen. Auch erweist sich bei dieser Krankheit die Salicylsäure meist ganz wirkungslos, höchstens dass die Schmerzen vorübergehend etwas gelindert werden.

Einzelne zu der Gruppe der deformirenden Gelenkentzündung gehörige Fälle können insofern auch als chronischer Gelenkrheumatismus bezeichnet werden, als früher einmal von dem betreffenden Kranken ein oder mehrere Anfälle von acutem oder subacutem Gelenkrheumatismus durchgemacht worden waren. Aber es ist höchst wahrscheinlich, dass, um der Krankheit allmählich den deformirenden Charakter aufzuprägen, noch andere Ursachen, namentlich infectiöser oder infectiös-toxischer Natur, hinzugekommen sind. Der vorausgegangene acute Gelenkrheumatismus oder mehrere subacute Schübe desselben würden daher nur als prädisponirendes Moment anzusehen sein. Denn in der Natur der dem acuten Gelenkrheumatismus zugehörigen Gelenkentzündungen liegt es nicht, dass tiefergreifende Gewebsveränderungen an den Gelenken auch bei langwierigem Verlauf sich ausbilden. Nach den Ihnen angegebenen charakteristischen Eigenthümlichkeiten dieser Krankheitsform oder Gruppe sind wir also imstande, sie vom acuten, bzw. subacuten Gelenkrheumatismus scharf zu unterscheiden, was namentlich auch prognostisch von grosser Wichtigkeit ist.

Die **Prognose** ist nämlich beim acuten Gelenkrheumatismus namentlich in Bezug auf die Gelenkentzündung, wie auch im allgemeinen hinsichtlich der Lebensgefahr günstig. Bei frühzeitiger zweckmässiger Behandlung und genügender Nachbehandlung gehen in der Regel alle Erscheinungen seitens der Gelenke und ihrer Umgebung völlig zurück.

Die Hauptgefahr sowohl für das Leben im Einzelanfall als für die Zukunft besteht in der Antheilnahme des Herzens. Darum ist von Anfang an die Prognose in jedem Fall zweifelhaft.

Die unmittelbar dem acuten Gelenkrheumatismus zuzuschreibende Sterblichkeit ist eine sehr geringe. Die Angaben schwanken zwischen 1·3% und 3·6% der Befallenen. Ausser der Hyperpyrexie, die wohl in den meisten Fällen der Krankheitsursache selbst zugeschrieben werden muss, gehören alle übrigen Todesursachen in das Gebiet der Complicationen oder gewisser prädisponirender, bei jeder fieberhaften Krankheit Lebensgefahr bedingender individueller Zustände (Obesität, besondere Neigung zu Lungencomplicationen u. s. w.). Der Sectionsbefund in tödlich endenden Fällen weist daher auch hauptsächlich derartige, mit der eigentlichen Krankheit nicht direct in Verbindung stehende Veränderungen an verschiedenen Organen auf. Nur die am Herzen gefundenen frischeren Veränderungen gehören gewöhnlich dem Rheumatismus selbst an. In den Gelenken findet sich ausser vermehrter, etwas trüber und zuweilen etwas

hämorrhagischer Synovialflüssigkeit in der Regel nur etwas stärkere Hyperämie am freien Saum der Synovialfalten. Die während des Lebens sicher vorhanden gewesene starke Injection der Synovialmembran tritt eben im Tode wie andere arterielle Hyperämie ganz zurück.

Im Einzelfall verschlimmert sich die Prognose, wenn früher oder später Erscheinungen einer Betheiligung des Herzens in irgend einer Form hinzutreten. Weniger ungünstig sind hier Veränderungen an den Mitral- als solche an den Aortaklappen. Zweifelhaft wird die Prognose, auch bezüglich Erhaltung des Lebens während des Ablaufs der Krankheit, wenn Perikarditis hinzutritt. Fettleibige oder sonst vorher schon Geschwächte, etwa gar Nierenleidende, sind sehr gefährdet. Bei vorher gesund gewesenen, selbst zuweilen bei von einem früheren Anfall her bereits mit einem Herzklappenfehler Behafteten verläuft jedoch die Perikarditis, sogar eine solche mit schweren Erscheinungen und reichlichem Exsudat, in der grossen Mehrzahl der Fälle günstig, wenn auch in solchen schweren Fällen für Lebenszeit Veränderungen zurückbleiben, welche früher oder später Kreislaufstörungen zur Folge haben und das Leben verkürzen können.

Es kann als eine prognostisch wichtige Eigenthümlichkeit der beim acuten Gelenkrheumatismus als wesentliche Krankheitserscheinung auftretenden Entzündungen an den Gelenken sowohl als an den serösen Häuten angesehen werden, dass diese Entzündungen nur äusserst selten zur Eiterung führen. Wo dies der Fall ist, darf wohl eine Complication, d. h. eine gleichzeitig oder im Verlauf nachträglich aufgetretene Infection mit Eitererregern, angenommen werden. Im übrigen sind auch erhebliche, von länger dauernder Entzündung einzelner Gelenke oder infolge der langen Immobilisation entstandene Bewegungsstörungen, die in den Gelenken, Sehnen oder Muskeln ihren Sitz haben, noch weitgehender Besserung, ja vollständiger Heilung, wenn auch erst nach langwieriger und sorgfältiger Behandlung, fähig.

Alle Complicationen, wie sie zum Theil durch die Constitution eines Kranken (Fettsucht, Diabetes, Arteriosklerose, Anämie) begünstigt werden oder infolge mangelhafter Pflege (Decubitus, hypostatische Pneumonie, von der Mund- oder Rachenhöhle ausgehende Sepsis) entstanden sind, trüben selbstverständlich die Prognose sehr wesentlich. Meist ganz ungünstig wird dieselbe, wenn mit oder ohne Vorboten Hyperpyrexie sich entwickelt, wiewohl es selbst in derartigen, sogar mit schwerer Herzentzündung einhergehenden Fällen einigemale gelungen ist, durch äusserst energische Abkühlung die normale Wärmeregulation wieder herzustellen und dadurch das Leben zu erhalten.

Therapie.

Die Behandlung eines Falles von acutem Gelenkrheumatismus ist, wie ich Ihnen schon mitgetheilt habe, heute eine viel dankbarere Aufgabe, als sie es noch vor einem Vierteljahrhundert war. In den Salicylpräparaten und einer Reihe anderer, gleichfalls erst durch die moderne Chemie hergestellter ähnlich wirkender Substanzen, wie Antipyrin, Phenacetin, Antifebrin, Salophen u. a., besitzen wir Arzneimittel, welche bis zu einem gewissen Grade in specifischer Weise auf die Krankheit wirken. Nicht in dem Sinne, als ob antiseptische oder antitoxische Wirkungen die Krankheitsursache vernichteten oder unschädlich machten. Dies ist sehr unwahrscheinlich, da, wie Sie bereits gehört haben, das so wirksame salicylsaure

Natrium kaum als Antisepticum gelten kann. Wie seine Wirkung zustande kommt, worauf sie beruht, ist noch ganz in Dunkel gehüllt.

Im gleichen Jahr, in welchem die Salicylsäure zuerst bei acutem Gelenkrheumatismus angewandt wurde (1876), versuchte der englische Arzt *Maclagan,* von dem Gedanken ausgehend, dass der acute Gelenkrheumatismus eine der Malaria ähnliche „miasmatische" Krankheit sei, das gegen Malaria schon früher gebrauchte Salicin mit entschieden günstigem Erfolg. Das Salicin wird aber im Organismus in Salicylsäure, Saligenin und salicylige Säure umgesetzt und verdankt also jedenfalls seine Wirksamkeit diesen Spaltungsproducten. Eine Zeitlang wurde das Salicin in Fällen, in welchen salicylsaures Natrium schlecht vertragen wurde, öfter angewandt, neuerdings sind aber an seine Stelle andere wirksamere Arzneien (Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin u. a.) getreten.

Ehedem hatte die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus vor allem in häufig wohl übertriebenen Maassnahmen, um der stattgehabten Erkältung entgegenzuwirken und den Kranken vor neuen Erkältungen zu bewahren, bestanden. Der Kranke wurde in Wolle gehüllt, es wurden schweisstreibende Getränke und Arzneien, bei hohem Fieber wohl auch kühlende, wie Kalium nitricum, gegeben. Noch früher und bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts wurde der ganze antiphlogistische Apparat zur Anwendung gebracht, durch *Bouillaud* namentlich der Aderlass „coup sur coup" empfohlen.

Ein grosser Fortschritt in der Behandlung war es bereits, als unter dem Einfluss der durch die saure Beschaffenheit des Schweisses veranlassten Theorie, dass abnorme Säurebildung — man beschuldigte geradezu die Milchsäure — der Krankheit zu Grunde liege, Alkalien in grösserer Dosis angewendet wurden. Namentlich in England, wo ja, wie Sie gehört haben, die Krankheit besonders häufig vorkommt, wurden die Alkalien, hauptsächlich Kalium carbonicum und Kalium aceticum, ganz systematisch angewandt, von *A. Garrod* in Verbindung mit Chinin. Unter ihrem Einfluss wird der Harn bald alkalisch und in der Regel zeigt sich gleichzeitig ein Rückgang der Gelenkerscheinungen und des Fiebers. Keine dieser Behandlungsmethoden kann sich jedoch in ihren Erfolgen mit der **Salicylbehandlung** messen.

Diese wird am besten so eingeleitet, dass man so rasch, als es ohne Gefahr möglich ist, eine gewisse Sättigung des Körpers mit dem Präparat herbeizuführen sucht. Man gibt unter sorgfältiger Berücksichtigung etwaiger ungünstiger Arzneiwirkungen, wie Erbrechen, sehr starkes Ohrensausen, Delirien, in regelmässigen Zwischenräumen Tag und Nacht fort das Mittel. Wir geben hier in der Klinik in der Regel 2—3stündlich 0·5 Natrium salicylicum, Kindern, dem Alter entsprechend, eine geringere Dosis und lassen, wenn sehr hohes Fieber vorhanden ist, das durch seine Begleiterscheinungen, wie Kopfschmerzen, Athemnoth, Unruhe, den Kranken sehr belästigt, in den Nachmittagsstunden die Einzeldosis verdoppeln. Aus dem Schlaf soll der Kranke, um ihm die Arznei zu verabreichen, nicht geweckt werden, so dass also Nachts auch wohl ein oder zwei Dosen in Wegfall kommen. Auf diese Weise erhält der Kranke in 24 Stunden 6—8 Grm. Natr. salicyl. Etwas Ohrensausen und Schwerhörigkeit tritt dabei gewöhnlich auf, verschwindet aber bald wieder, wenn die Dosis verringert wird. Dies kann

oft schon nach 3—4 Tagen geschehen, wenn zu Anfang sogleich genügende Mengen der Arznei gegeben worden sind.

Wir lassen das Natr. salicyl. gewöhnlich einfach in Wasser gelöst nehmen. Ein Zusatz von Succus liquiritiae, welcher den Geschmack des Natr. salicyl. verdeckt, wird bei der häufigen Wiederholung den Kranken oft noch widerlicher, als die Arznei für sich allein.

Selten tritt bei einer derartigen Dosirung Erbrechen auf; sollte es der Fall sein, oder dem Kranken die Arznei wegen ihres süsslichen brennenden Geschmackes sehr unangenehm werden, so kann man zunächst versuchen, das Salicylnatrium als Pulver, in Oblate gehüllt, nehmen und etwas kohlensäurehaltiges Wasser nachtrinken zu lassen, oder man gibt es in Form einer Brausemischung in der Weise, dass man mit 0·5 Natr. sal. 0·25 Natr. bicarbonicum mischt und zu deren Lösung in Wasser frisch ausgepressten Citronensaft zusetzt. Eine ab und zu nöthig erscheinende grössere Dosis kann in wässeriger Lösung auch per rectum gegeben werden.

Als langsamer wirkende, aber eben deshalb in ihrer Wirkung etwas nachhaltigere Salicylpräparate können auch Malakin zu 1·0 pro dosi und Aspirin zu 0·5—1·0 pro dosi verwendet werden. Dieselben werden vom Magen gut vertragen.

Antipyrin zu 0·25—0·5, Phenacetin zu 0·5, Antifebrin zu 0·2 3—4stündlich, sind gleichfalls, ebenso wie einige der noch neueren „Antineuralgica", auch bei acutem Gelenkrheumatismus versucht worden, doch übertreffen dieselben die Salicylpräparate an Wirksamkeit nicht. Antipyrin ist bei längerem Gebrauch für das Herz nicht unbedenklich; Antifebrin müsste sofort ausgesetzt werden, wenn sich Cyanose zeigt.

Salicylnatrium wird bei zurückgehenden Erscheinungen in vorsichtig abnehmender Dosis fortgegeben, bis die entzündlichen Gelenkerscheinungen und das Fieber verschwunden sind. Bei Zunahme der Erscheinungen oder ungenügender Wirkung der Anfangsdosis muss vorsichtig mit der Dosirung gestiegen werden. In unserer Klinik haben wir ein Paar Fälle beobachtet, in welchen vorübergehend für mehrere Tage bis zu 10, ja 12 Gramm in 24 Stunden gegeben werden mussten. Anderen Mittheilungen gegenüber will ich bemerken, dass wir bei der Anwendung des Salicylnatriums im acuten Gelenkrheumatismus niemals Albuminurie, die auf das Arzneimittel zurückzuführen gewesen wäre, beobachtet haben.

Sorgfältig müssen Sie das Herz überwachen. Möglichst gute Pflege und consequente Salicylbehandlung sind die einzigen bekannten Mittel zur Verhütung von Endo- oder Perikarditis. Zeigen sich Erscheinungen von Betheiligung des Perikards oder Endokards (unregelmässige Herzaction, Schmerzen in der Herzgegend, Geräusche perikardialen oder endokardialen Ursprunges), so wird in sorgfältiger Weise eine Eisblase oder ein *Leiter*'scher Kühlapparat auf die Herzgegend aufgelegt, bei heftigen Schmerzen oder Beklemmung Morphin zu 0·005—0·01 subcutan gegeben. Auch pleuritische Schmerzen müssen, wenn sie nicht feuchten Umschlägen (*Priessnitz*'sche Einwickelung) weichen, mit Morphin bekämpft werden.

Sehr selten treten so reichliche Exsudationen in den Pleuraraum oder den Herzbeutel auf, dass wegen unmittelbarer Lebensgefahr die Punction mit Aspiration der nöthigen Flüssigkeitsmenge gemacht werden müsste.

Die Gelenkentzündungen erfordern vor allem bequeme Lagerung der betreffenden Glieder und Einhüllen der entzündeten Gelenkgegenden

in Watte, bei grosser Spannung der Haut Bestreichen derselben mit Oel. Auch Chloroformöl (10%) kann dazu verwendet werden. Die neuerdings empfohlene Behandlung der entzündeten Gelenke mit Salicylsalben, namentlich mit dem flüchtigen und daher leicht resorbirbaren Methylsalicylat (Gaultheriaöl), welches eingerieben und möglichst luftdicht mit Guttaperchapapier abgeschlossen wird, wird dem Kranken und mehr noch der Umgebung durch den starken, wenn auch nicht unangenehmen Geruch zuweilen lästig, ohne wirklich durchgreifende Wirkungen zu entfalten.

Eisbehandlung der befallenen Gelenke empfiehlt sich bei mehrfacher Localisation schon wegen der grossen Unbequemlichkeiten für den Kranken nicht. Dagegen ist sie bei starker Entzündung vereinzelter Gelenke und grosser Schmerzhaftigkeit mit Nutzen anwendbar. Jedenfalls aber muss grosse Vorsicht dabei beobachtet werden. Bei sehr heftigen Gelenkerscheinungen ist vor allem für vollkommene Immobilisation des betreffenden Gelenkes in einer Draht- oder Pappeschiene Sorge zu tragen, unter Umständen, z. B. bei besonders starker Entzündung eines Hüft- oder Kniegelenkes, auch leichte Extension und Suspension anzuwenden.

Zur Punction und Ausspülung eines grösseren Gelenkes mit antiseptischen Flüssigkeiten wird bei acutem Gelenkrheumatismus niemals Veranlassung sein. Wo eine derart heftige Gelenkentzündung mit reichlichem Erguss vorliegt, handelt es sich um eine gonorrhoische oder septisch-eitrige Gelenkentzündung.

Bei sich hinziehenden Entzündungserscheinungen in einzelnen Gelenken kann zuweilen mit grossem Nutzen ein Cantharidenpflaster, auf oder um das Gelenk gelegt, zur Anwendung kommen. Die in den 60er Jahren von *H. Davies* empfohlene systematische Anwendung von Cantharidenpflaster auf jedes befallene Gelenk, die in manchen Fällen entschieden günstig auf den Verlauf einwirkt, wenn auch zuweilen Blasen- und Nierenerscheinungen durch Resorption von Cantharidin sich dabei einstellen, ist durch die so viel wirksamere Salicylbehandlung völlig verdrängt worden.

Wie bei jeder schweren Krankheit ist die Pflege und Ernährung des Kranken einer der wichtigsten Theile der Behandlung. Ein gleichmässig warmes Krankenzimmer, ausreichende Lüftung mit Vermeidung von Zugluft oder plötzlichen Abkühlungen des Kranken sind ein wichtiges Erforderniss. Bei einer Krankheit, bei welcher der Kranke so unbeweglich ist, muss auf bequeme Lagerung und Vermeiden anhaltenden örtlichen Druckes ganz besondere Sorgfalt verwendet werden. Ein schwerer, fetter Kranker sollte sofort auf ein Wasserkissen mit darübergelegter wollener Decke und Lakenunterlage gebettet werden, um Decubitus vorzubeugen. Wo immer ein Wechselbett beschafft werden kann, sollte dies geschehen, um einmal täglich den Kranken mit aller Vorsicht (gewärmte Laken!) frisch betten zu können.

Die Ernährung ist dem Zustand des Kranken, namentlich dem Fieber entsprechend, einzurichten. Bei stärkerem Fieber wird rein flüssige Nahrung: Milch, Suppen mit oder ohne Eier, mit Einlagen von Reis, Gries, Hafergrütze, Tapioka, daneben gekochtes Obst am zweckmässigsten sein. Kaffee oder das sonst gewohnte Frühstücksgetränk kann ebenfalls gestattet werden, bei Herzaffectionen unter sorgfältiger Beachtung etwaiger Einwirkung von Kaffee oder Thee auf die Herzthätigkeit. Ist bei nur mässigem Fieber

Appetit vorhanden, so kann den Wünschen des Kranken in Bezug auf Brot, Fleisch, Fisch, selbstverständlich unter Berücksichtigung der Verdaulichkeit der betreffenden Nahrungsmittel, alle Rechnung getragen werden.

Sehr wichtig ist bei den grossen Wasserverlusten durch Schwitzen reichliche Zufuhr reinen Wassers oder eines leicht alkalischen Mineralwassers als Getränk.

Nicht ausser Acht zu lassen ist ferner sorgfältige Mundpflege, besonders bei Kranken, welche etwa infolge der Bildung ihres Mundes oder mangelhafter Durchgängigkeit der Nase häufig, namentlich im Schlafe, mit offenem Munde athmen. Seien Sie, meine Herren, bei fiebernden Kranken aller Art stets dessen eingedenk, und unterlassen Sie nicht, die Pflegenden öfter daran zu erinnern, dass bei vorwiegender Mundathmung durch Austrocknung der Mund- und Rachenschleimhaut schwere Complicationen, Anginen verschiedener Art, Otitis media, Parotitis, Glottisödem, Bronchitis und Bronchopneumonie, ja selbst allgemeine Sepsis entstehen können.

Der Regelung der Darmfunction, die bei der absoluten Ruhe, dem starken Schwitzen und der verminderten Nahrungsaufnahme so leicht gestört wird, muss alle Aufmerksamkeit geschenkt werden. Durch diätetische Maassnahmen, wenn nöthig bei Verstopfung durch leichte Abführmittel, wie: Karlsbader Salz, Pulv. aëroph. laxans, Bitterwasser, am Morgen verabreicht, oder durch eine Dosis Pulv. Liquir. comp. oder Extr. Cascarae Sagradae, am Abend gegeben, u. U. auch durch ein Glycerinsuppositorium oder eine Wassereingiessung muss Stuhl herbeigeführt werden. Durchfälle können Opium, je nach Umständen nach einer vorausgegangenen Dosis Ol. Ricini, erfordern.

Hyperpyrexie erfordert ohne Verzug die energischste Anwendung äusserer Abkühlung durch Halbbäder, Eisabreibungen. *Wilson Fox* ist es in zwei durch Peri- und Endokarditis complicirten Fällen, in welchen die Temperatur auf 43·33° bzw. 41·83° gestiegen war, gelungen, die Kranken zu retten.

Sorgfältiger noch als nach vielen anderen Krankheiten müssen Reconvalescenten von acutem Gelenkrheumatismus überwacht werden. Vor allem ist es wichtig, dass das während der Krankheit leichter oder schwerer betheiligte Herz sich wenigstens bezüglich seiner Leistungsfähigkeit möglichst vollkommen wieder erhole, selbst wenn ein Klappenfehler zurückgeblieben ist. Die Wirkung des Ausserbettseins, der Körperbewegung auf den Puls muss in der ersten Zeit vom Arzt controlirt werden. Wochenlang müssen selbst leichtere körperliche Anstrengungen gänzlich gemieden werden.

Sehr schwierig kann oft die Frage zu entscheiden sein, ob eine während der Krankheit aufgetretene Endokarditis noch fortbesteht, oder ob das fortdauernd hörbare Herzgeräusch der Ausdruck des bereits ausgebildeten Klappenfehlers nach gänzlichem Ablauf der Endokarditis ist. Maassgebend für die Beurtheilung sind hier grosse Labilität der Herzthätigkeit, Schmerzen in der Herzgegend, Temperaturerhöhungen.

Wo die Verhältnisse und die Jahreszeit es gestatten, ist ein Landaufenthalt an einem geschützten Ort für die völlige Wiederherstellung des Allgemeinbefindens ausserordentlich förderlich.

Schon bald nach dem Eintritt in die Reconvalescenz kann damit begonnen werden, auf die Haut und damit auch auf den Gesammtstoffwechsel durch sorgfältig ausgewählte hydrotherapeutische Vornahmen

einzuwirken. Lauwarme Bäder zu Anfang, in der vorgerückteren Reconvalescenz oder bei kräftigen Reconvalescenten schon frühzeitig kühle und kalte Abreibungen am Morgen, zuerst im Bett, dann ausserhalb desselben, aber mit nachfolgender Rückkehr in dasselbe bis zu vollständiger Wiedererwärmung, später kühle Halbbäder mit Frottiren und Begiessen mit dem Badewasser sind ausserordentlich wirksame Mittel, um Reconvalescenten wieder abzuhärten und einer Wiederkehr der Krankheit, wozu eine so grosse Neigung bei Vielen, die acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht haben, fortbesteht, vorzubeugen. Derartige abhärtende Proceduren sollten von dem Betreffenden für alle Zukunft beibehalten werden.

Besondere Behandlungsmethoden erfordern zuweilen die an einzelnen Gelenken zurückbleibenden Veränderungen, die, wenn sie von einem Anfall von acutem Gelenkrheumatismus zurückgeblieben sind und immer wieder von Zeit zu Zeit Verschlimmerungen erfahren, füglich als chronischer Gelenkrheumatismus bezeichnet werden können. In derartigen Fällen können systematische Badecuren zu Hause oder an Badeorten (Thermen wie Wildbad, Ragaz, Gastein, Kochsalzthermen wie Baden-Baden oder Wiesbaden, Schwefelthermen wie Aachen, Herkulesbad, Baden in der Schweiz und Baden bei Wien, Thermalsoolen wie Nauheim, Rehme-Oeynhausen u. a.) zur Anwendung kommen. Bei der Wahl eines Curortes können auch noch andere Indicationen (Höhenklima, der gleichzeitige Gebrauch eines salinischen oder eines Eisenwassers) ihre Berücksichtigung finden.

Neben einer Badecur können dann auch noch verschiedene mechanotherapeutische Massnahmen (Massage, Gymnastik, maschinelle Gymnastik an Zanderapparaten) oder die Elektricität in verschiedener Anwendungsweise gebraucht werden, um Gelenksteifigkeit, Contracturen, Muskelschwund allmählich zu beseitigen.

Nur in sehr seltenen Fällen, in welchen es sich wohl stets um Complicationen oder durch Mischinfectionen entstandene schwerere Gelenkveränderungen handelt, bleiben so hochgradige Störungen in einzelnen Gelenken zurück, dass chirurgische oder orthopädische Hilfe erforderlich wird.

3. VORLESUNG.

Ueber Influenza.

Von

P. Fürbringer,

Berlin.

Meine Herren! Wenig mehr als ein Jahrzehnt ist ins Land gegangen, dass unsere Anschauungen über das innere Wesen und die sinnfälligen Aeusserungen der Grippe eine kaum geahnte Erweiterung, eine tiefgreifende Aenderung erfahren haben. Den Markstein der gründlicheren Erkenntniss bildet die Pandemie des Winters 1889/90, die Ihnen allen, freilich nicht durchweg als beobachtenden Aerzten, bekannt ist. Was unsere Literatur vor dieser Zeit barg, darf gewiss nicht unterschätzt werden; begegnen wir doch bedeutsamen Schilderungen der epidemischen Gestaltung der Krankheit, insbesondere ihrer pandemischen Ausbreitung im Beginn des 4. Decenniums des 19. Jahrhunderts in Wien und Europa, und nicht minder tiefe Beobachtungsgabe verrathenden wahrheitsgetreuen und lebensvollen Zeichnungen des klinischen Krankheitsbildes. Allein in demselben Maasse, in welchem die späteren, nicht spärlichen, aber kleineren und nicht mehr weltbewegenden Influenza-Epidemien das allgemeine medicinische Interesse zu nähren ausserstande gewesen, hat auch der lehrbuchmässige Ausdruck Einbusse erlitten. Ja, man pflegte auf eine Einreihung der Grippe in das System der Infectionskrankheiten ganz zu verzichten, um sie als eigenartigen Bronchialkatarrh im Anhang abzufertigen. So finden Sie in den letzten Auflagen des seinerzeit weitverbreiteten *v. Niemeyer*'schen Lehrbuches der speciellen Pathologie und Therapie, das noch vor einem Vierteljahrhundert dem Gros der Aerzte und Studirenden als treuer Führer diente, die Influenza als Bronchialkatarrh definirt, der, mit ungewöhnlich schweren Allgemeinleiden einhergehend, eine gewisse Aehnlichkeit mit den acuten Exanthemen aufweise und Epidemien bilde; letztere entwickelten sich unter der Einwirkung unbekannter atmosphärischer oder tellurischer Einflüsse; gleichwohl wird eine Infection als zweifelhaft hingestellt.

Das ist mit einem Schlage anders geworden, seitdem unsere Krankheit ihren stürmischen Rundgang durch Europa und Amerika vollführt und die von Ost nach West wandernde Seuche die Aerzte, welche grossentheils die richtige Grippe nicht gekannt oder fast völlig vergessen hatten, aufgerüttelt hat. Was von Stund an ihr Bienenfleiss zusammengetragen, mögen Sie der Thatsache entnehmen, dass in der im Auftrage des Berliner Vereines

für innere Medicin auf Anregung seines ersten Vorsitzenden *v. Leyden* von einer Reihe von Autoren bearbeiteten „Influenza-Epidemie 1889/90" allein für diese beiden Jahre über 1000 einschlägige Arbeiten sich verzeichnet finden. Diesem Hochgang der Wogen ist bis zur Zeit noch eine stattliche Flut gefolgt, denn seit jener Pandemie ist die Influenza überhaupt nicht wieder erloschen; vielmehr haben es immer und immer wiederkehrende Epidemien, wenn auch kleineren Maassstabes, von denen ich diejenige des Winters 1891/92 und des Beginnes des Jahres 1895 für unsere Breiten hervorhebe, übernommen, das Material zu weiteren ausbauenden Beobachtungen seitens eifriger Gelehrter und Praktiker zu liefern.

Das Resultat der unermüdlichen Forschungen hat zunächst über den Allgemeincharakter unserer Krankheit sicheren Aufschluss gegeben. Wir wissen jetzt, dass die Influenza eine eigenartige acute Infectionskrankheit ist, deren Zustandekommen ohne die Betheiligung eines organisirten Erregers nicht gedacht werden kann. Wahrscheinlich hat man diesen Krankheitserreger auch schon gefunden; ich sage wahrscheinlich, denn der nach seinem Entdecker wohl auch als *Pfeiffer*'scher Bacillus benannte Mikroorganismus, den wir seit 8 Jahren kennen, findet sich zwar constant und ausschliesslich bei der Influenza, doch hat das Thierexperiment die völlige Sicherheit, dass es sich nur um den die Krankheit erzeugenden Influenzabacillus handeln könne, noch nicht gewährleistet.

Leider vermag, um es gleich hier zu sagen, der Praktiker aus der wissenschaftlich bedeutsamen Entdeckung keinen rechten Nutzen für die Diagnose zu ziehen; jedenfalls kommt dem **Influenzabacillus** als kritischem Merkmal nicht annähernd die Bedeutung am Krankenbett zu, wie etwa dem Tuberkelbacillus. Vor allem deshalb nicht, weil mikroskopisch eine sichere Differenzirung von ähnlichen Bacillen unmöglich ist. Einmal hat die Gestalt — sehr kurze und dünne Stäbchen mit abgerundeten Ecken — nichts besonders Charakteristisches und dann kann auch das färberische Verhalten — meist stärker tingirte Endpole, Nichtfärbbarkeit durch die *Gram*'sche Methode — als specifisch nicht gelten. Nichtsdestoweniger sind wir davon entfernt, die mikroskopische Fahndung auf den Influenzabacillus als werthlos anzusprechen. Zumal bei der Section findet man die Stäbchen, wenn der Tod auf der Höhe der Krankheit eingetreten, oft genug in dem katarrhalischen Secret der kleineren Bronchien geradezu in Reincultur, zum Theil als Einschluss der Eiterkörperchen. Solche Befunde halten wir für beweisend. Anders bei der Untersuchung des Sputums, das bekanntlich von begleitenden Bakterien nur sehr schwierig freigehalten werden kann. Hierzu kommt, dass in nicht wenigen Fällen die Influenzabacillen ungemein rasch aus dem Auswurf verschwinden. Die Zuhilfenahme des Culturverfahrens zur Differenzirung wird im wesentlichen auf Laboratorien beschränkt bleiben, da der spröde Geselle auf den gewöhnlichen Nährböden durchaus nicht zum Wachsen zu bringen ist. Erst bei Heranziehung von Hämoglobin (insbesondere Taubenblut) liefert er kleine, helle, structurlose Colonien im Brutschrank. Alles in allem: die Diagnose der Influenza auf bakteriologischem Wege ist nicht Gemeingut der Aerzte und kann es vor der Hand auch nicht werden. Man wird es auch Krankenanstalten nicht verargen dürfen, wenn sie aus Anlass der häufigen Misserfolge des Bemühens um die Sicherung der Diagnose durch den Nachweis der wahren Influenzastäbchen die Fahndung auf diese mehr weniger

aufgeben. Selbst auf einen „Pseudo-Influenzabacillus“ ist Rücksicht zu nehmen. Uns sind sogar Fälle bekannt, in denen durch den „Nachweis“ des vermeintlichen Krankheitserregers die ursprünglich richtige Diagnose irregeleitet worden. Selbstverständlich berühren solche Vorkommnisse nicht den Werth der wissenschaftlichen Entdeckung als solcher.

Eine lebhafte, bis in die neueste Zeit ragende Controverse hat die Frage nach der Ausbreitung unserer Infectionskrankheit angeregt. Wer der zweiten Decembersitzung 1889 des Vereins für innere Medicin zu Berlin beigewohnt zu einer Zeit, in welcher die grosse ungeahnte Epidemie in der nordischen Metropole die Höhe erklommen und mit Recht als „brennende Tagesfrage“ proclamirt und discutirt wurde, wird sich des überaus regen Meinungsaustausches gerade über die Uebertragbarkeit und Verschleppung der Influenza erinnern. Eine Einigung wurde nicht erzielt. Hie Contagium, hie Miasma! Und noch immer, nachdem lange Zeiten des Waffenstillstandes zwischen die Kämpfe getreten, kann von einer endgiltigen Klärung keine Rede sein. Man hat aber erkannt, dass, zumal unter der unbestrittenen Voraussetzung, dass die natürliche Infection des Menschen in der grossen Mehrzahl der Fälle durch Inhalation der Krankheitserreger erfolgt, eine scharfe Scheidung zwischen „contagiöser“ und „miasmatischer“ Verbreitung nicht zu Recht besteht. Hat doch aus nahen Gründen die Frage der Existenz eines reinen Miasmas überhaupt eine wachsende Verschiebung erlitten. Allenfalls könnte man von einer contagiös-miasmatischen Verschleppung im Gegensatz zur rein contagiösen sprechen. Beide Modi haben noch immer ihre gewichtigen Vertreter ungeachtet der Entdeckung der Bakteriologen, dass die Influenzabacillen sowohl beim Eintrocknen als auch im Wasser schnell absterben. In der genannten Sammelforschung haben sich rund 1500 Aerzte für die Contagiosität, 1100 gegen dieselbe ausgesprochen. Schon diese relativ geringe Differenz gibt zu denken. Wir selbst haben uns seinerzeit zur Anerkennung einer wesentlichen contagiösen Verbreitung der Krankheit nicht recht verstehen können. Maassgebend für diese Haltung war vor allem die eigene Erfahrung, dass im Krankenhause Friedrichshain, dessen innere Abtheilung in allen Sälen Influenzakranke beherbergte, lange Zeit die Mitpatienten, wenigstens der Hauptsache nach, von der Infection verschont blieben. Bei der sicher kurzen Incubation der Krankheit — beste Autoren stellen mit guten Gründen etwa einen Tag als Mittel auf, oft genug dürfte nur ein Bruchtheil desselben anzunehmen sein, eine Mehrzahl von Tagen jedenfalls die Ausnahme bedeuten — und der so allgemeinen Disposition zu derselben würde eine solche, auch von anderen erfahrenen Aerzten bestätigte Thatsache gar nicht zu verstehen sein, wenn eine etwa den acuten Exanthemen entsprechende Uebertragungsart als alleinige zugelassen würde. Auch mit der nicht seltenen Beobachtung, dass vom Verkehre abgeschlossene Menschencomplexe, so Schiffsmannschaften auf hoher See, plötzlich, wie mit einem Schlage von der Seuche überfallen wurden, muss gerechnet werden; sie zwingt geradezu zur Anerkennung einer nicht immer contagiösen Verschleppung der Krankheit. Ihre Keime müssen zur Zeit der grossen Epidemien in ungeheurer Menge die Luft über Länder und Meere, „wie aus gigantischer Pandorabüchse ausgestreut“ erfüllen, will man die Entwicklung und den Gang der Seuche menschlichem Verständniss näher bringen. Freilich fällt andererseits der Ausbruch der Influenza in geschlossenen Anstalten (Klöstern, Gefängnissen) und dem Verkehr fernliegenden Häusern, sobald der Fuss des

Grippekranken sie betreten, schwer für die Ansteckung von Person zu Person ins Gewicht. Auch besteht der Einwand zu Recht, dass es, so rasch die Influenza-Epidemien wandern, doch meist fraglich erscheinen muss, ob die Schnelligkeit der Dampfrosse und Dampfschiffe wirklich hinter ihrem Tempo zurückbleibt. Jedenfalls muss eine wesentliche Abhängigkeit der Ausbreitung der Influenza-Epidemien vom menschlichen Verkehre zugelassen werden.

Bezüglich des Einflusses des Ortes und der meteorologischen Verhältnisse auf das Epidemisiren unserer Krankheit birgt die Literatur ein umfassendes, freilich auch hypothesenreiches Material. Es liegt mir fern, hier auch nur der Grundzüge zu gedenken. Indem ich mich begnüge, Ihre besondere Aufmerksamkeit auf die graphischen Darstellungen des Auftretens und Ganges zumal der genannten Pandemie zu lenken, wie sie u. a. in der Bearbeitung des schweizerischen Gesundheitsamtes sich meisterhaft dargeboten finden, will ich nur noch die Sonnenscheintheorie erwähnen, die wiederholt von ärztlicher Seite vertreten worden ist. Je grösser das Deficit des Sonnenscheins, um so günstiger die Influenzabacillenflora. Es begreift sich, dass ein solcher Nachweis auf die grössten Schwierigkeiten wird stossen müssen. Andererseits erachten wir die Ablehnung einer solchen Abhängigkeit schon mit Rücksicht auf das Zusammenfallen des Gros der Epidemien mit der trüben Winterzeit nicht als zulässig.

Von der Allgemeinheit der Disposition zur Influenza hat sich die Mehrzahl von Ihnen selbst überzeugen können. In der That wird man allenfalls nur Säuglinge und eine tief rangirende Minderzahl bevorzugter Personen ausnehmen dürfen. Dass der Begriff der Erwerbung einer gewissen Immunität durch die einmalige Durchseuchung nicht geleugnet werden darf, haben längst erfahrene Kliniker ausgesprochen. Dies gilt trotz der im allgemeinen nicht unberechtigten Sorge zahlreicher, durch die Erfahrung belehrter Menschen, bei der nächsten Epidemie „wieder an die Reihe zu kommen". Sieht man aber hier näher zu, so kann man sich des zwingenden Eindruckes nicht entschlagen, dass die Abschwächung der Infection eine wichtige Rolle spielt. Ungezählte intelligente und unbefangene Patienten haben es mir versichert und ich selbst habe es wiederholt an mir wahrgenommen, dass die späteren Erkrankungen zur Zeit des Epidemisirens der Krankheit sich ungleich leichter, rudimentärer, als Formes frustes darstellten. Hatte die erste Pandemie das Opfer unerbittlich aufs Lager geworfen, so war späterhin selbst die Fortführung des Berufs in und ausser dem Hause ermöglicht. Freilich wird für diese Frage, die ich in der Literatur trotz ihrer auch praktischen Bedeutung recht stiefmütterlich behandelt finde, besondere Vorsicht im Urtheil wegen der Misslichkeit der sicheren Diagnose in nicht wenigen Fällen geboten erscheinen. Scheidet man aber auch, mit der Neigung des Publicums, alle möglichen mit stärkerem Krankheitsgefühl einhergehenden Respirationskatarrhe als Influenza anzusprechen, rechnend, mit geflissentlicher Skepsis alle zweifelhaften Fälle aus, so bleibt noch immer ein kaum anfechtbarer Rückstand, stattlich genug, die Anerkennung jener Abschwächung zu fordern. Selbstverständlich wird man auch für unsere Infectionskrankheit mit ihren ziemlich schnellerlöschenden Epidemien den Immunitätsbegriff nur für eine Zeit lang zulassen. Schon prognosticiren die Bakteriologen, nicht zum wenigsten aus Anlass der Entdeckung eines Missverhältnisses zwischen Nachweisbarkeit

der Influenzabacillen und Vergiftungserscheinungen in den letzten Epidemien, dass wir beginnen, wieder reif für eine Pandemie zu werden.

Soll ich nunmehr das **klinische Bild** unserer Krankheit zeichnen, so verstehen Sie ohne weiteres, warum ich nur herausgreifend verfahren kann. Die Schilderung einer Infectionskrankheit, die kaum ein Organ mit ihren Complicationen und Nachkrankheiten verschont, die selbst innerhalb des Einzelorganes die buntesten Variationen schafft, ist nicht entfernt in den Rahmen eines Vortrages einzupassen. So glaube ich mich im wesentlichen auf ein Eingehen auf jene Form beschränken zu sollen, die seit Jahrhunderten die Vorstellungen beherrscht und im Sinne der eingangs dieses Vortrages erörterten Anschauungen der Krankheit den Stempel aufgeprägt hat, die katarrhalische, und zwar **die respiratorisch-katarrhalische Form.** Es ist richtig, dass ein einseitiges Festhalten gerade an dieser Erscheinungsweise die Idee der Aerzte allzusehr eingeengt, ja irregeführt hatte, bis der Sturmwind, mit welchem die grosse Epidemie dahergejagt kam, ganz neue Ausblicke eröffnete und uns belehrte, dass die Allgemeinerkrankung das innere Wesen der Influenza in maassgebenderer Weise bezeichnete als der respiratorische Katarrh. Und doch spielt gerade der letztere, die nicht selten von der Nasenspitze bis in die innersten Bronchien ausgedehnte Schleimhautentzündung in praktischer Richtung die Hauptrolle; und, was noch schwerer wiegt, die Ausartung des Katarrhs zu den allgemein gefürchteten Erkrankungen der Lunge und Pleura bildet nicht nur die häufigste Grundlage der Gefahren der Krankheit, sondern schafft auch klinische und anatomische Eigenthümlichkeiten, die, vielleicht am besten studirt, das Interesse des beobachtenden und behandelnden Arztes in erster Linie in Anspruch nehmen muss.

Vorher aber noch einige Bemerkungen über den primären Ausbruch der Krankheit und seinen Fiebergang. Die gewöhnliche Erscheinungsform, in allen Lehrbüchern bis zum Ueberdruss geschildert, ist wohl Ihnen allen geläufig, die Plötzlichkeit des Einsetzens nicht leichter Symptome, die quälenden Schmerzen im Kopfe, zumal in den Augenhöhlen, in der Wirbelsäule und den Gliedern, das vielleicht noch peinvollere Gefühl allgemeiner Mattigkeit, ja Prostration, der die Beschwerden steigernde Hustenreiz, das widerwärtige Darniederliegen des Appetites, der mangelnde Schlaf. Hierzu kommt noch eine Erscheinung, die in der Literatur meines Erachtens nicht genügend hervorgehoben wird, obzwar sie Aerzten und Angehörigen meist recht frappant entgegentritt. Ich meine das hochrothe echauffirte Gesicht. Wer in grossen Sälen mit anderen fiebernden Patienten untergebrachte Influenzakranke auch nur aus der Entfernung beobachtet, vergisst diesen Eindruck so leicht nicht. Am ehesten möchte man das Scharlachsgesicht zum Vergleich heranziehen, doch pflegt bei unserer Krankheit die blassere Stirn und Umgebung des Mundes zu fehlen. Selbstverständlich wird bei der Häufigkeit, mit welcher die brennende Fieberröthe sich überhaupt im Gesicht (freilich mehr auf die Wangen beschränkt) geltend macht, und bei dem nicht gerade seltenen Fehlen derselben bei der Influenza nicht von einem pathognomonischen Symptom gesprochen werden können. Wer aber seinen Blick schärft und auf die graduellen Unterschiede richtet, wird in einer grösseren Reihe von Fällen seinen Argwohn auf die richtige Grippe schon mit diesem ersten, auffallenden Eindruck begründen können.

Bei dieser Gelegenheit muss ich einer zweiten, schon im Gesicht, ja oft genug auf diesem allein sich ausprägenden Eigenthümlichkeit gedenken, einer ins Gelbliche spielenden Verfärbung, eines leichten Icterus, wie er, dem ärztlichen Scharfsinn nicht entgangen, gleichwohl zu wenig gewürdigt wird. Wenn ich auch nicht zu bestätigen vermag, obwohl ich Hunderte von Fällen darauf angesehen, dass diese ikterische Verfärbung als unzweifelhafte in der überwiegenden Mehrzahl der Kranken sich findet, so bleibt doch ein wesentlicher positiver Procentsatz, gross genug, um ihm eine besondere Bedeutung zuzuschreiben. Auch diese ist bereits vor einer Reihe von Jahren ausgesprochen worden. Der leichte Icterus, auch wenn er regelmässig ohne deutlichen Harnbefund — nur selten vermochte ich mich zur Anerkennung des positiven Ausfalles der *Gmelin*'schen Reaction oder eines leicht gelblichen Schaumes des Harns zu entschliessen — angetroffen wird, liefert einen neuen Beweis, dass unsere Krankheit viel mehr bedeutet, als einen infectiösen, fieberhaften Bronchialkatarrh. Er hat eine tiefgreifende Blutveränderung zur nothwendigen Voraussetzung. Mit Recht wohl hat man mit dieser auch die grosse Hinfälligkeit und die hervorragende Störung in Beziehung gesetzt, welche der vasomotorische Apparat der Influenzakranken so häufig erleidet und welche sich in einer ausgesprochenen und sehr sinnfälligen Neigung zu Blutungen aus verschiedenen Organen kundgibt. In höherem Maasse als bei den acuten Exanthemen und sonstigen acuten Infectionskrankheiten beobachten wir den hämorrhagischen Charakter verschiedener Se- und Excrete, insbesondere des Speichels (vom Zahnfleisch her), des Auswurfs auch ohne Pneumonie (für ängstliche Gemüther oft ein Anlass, Tuberculose zu wittern), des Harns und Stuhles. Auch richtige gefahrdrohende Schleimhautblutungen (Epistaxis, Metrorrhagien) überraschen und erschrecken gern den Arzt und Patienten; endlich fehlt es nicht an ausgesprochenen Purpuraformen und selbst bei der Obduction erweckt die hämorrhagische Beschaffenheit dieses und jenes Processes als Organkrankheit immer wieder unser Interesse. Hier wiegt wohl am schwersten diejenige Form der acuten hämorrhagischen Entzündung des Gehirnes, von welcher ich aus Anlass der Einlieferung einer Reihe von Fällen ins Krankenhaus Friedrichshain als einer der ersten eingehenderen klinischen und anatomischen Bericht geben konnte. Dass diese, wie ich sie zur schnellen Charakterisirung des Sectionsbefundes bezeichnen zu sollen glaubte, „Flohstich-Encephalitis“ in den beschriebenen Fällen eine Complication der Influenza darstellte, war nach Lage der Sache nicht zu bezweifeln. Dass die acute hämorrhagische Encephalitis auch als primäre Krankheit beobachtet wird, wissen Sie.

Desgleichen ist es Ihnen aus einer Reihe von Lehrwerken und Specialschriften geläufig, dass neben der unter allen Umständen häufigsten und wichtigsten katarrhalischen Form unserer Krankheit „gastrointestinale, rheumatoide, typhöse, nervöse“ Grippen zur Beobachtung kommen. Man wird gegen eine solche schematische, der Orientirung zu Hilfe kommende Eintheilung nicht viel einwenden können, da in der That vom Brechdurchfall, schweren Muskel- und selbst Gelenksrheumatismus sowie vom Typhus nicht gleich und ohne weiteres abzugrenzende Formen immer wieder dem beschäftigten Praktiker entgegentreten. Allein, daran müssen Sie festhalten, der relativen Seltenheit der reinen Fälle steht die weit überwiegende Häufigkeit der buntesten Uebergangs- und Mischformen

gegenüber. Ich glaube so ziemlich jeder der mathematisch überhaupt möglichen Combinationen aus den genannten Grundformen ansichtig geworden zu sein; ja in dem oder jenem Falle lugte von jeder ein mehr weniger grosses Stück hervor. Da aber die Natur nicht eigentlich „Flickwerk macht, werden Sie von mir nicht complicirte Benennungen oder gar die Aufstellung weiterer Cardinalformen — ich könnte damit dienen — verlangen.

Das Fieber, ein trotz nicht allzu spärlich gesäter, kaum fieberhafter und gelegentlich sicher auch ganz fieberloser Fälle hervorragend wichtiges Attribut unserer Krankheit, hat in nicht wenigen Abhandlungen als Object eingehender Studien gedient. Ich könnte nicht sagen, dass ihr Inhalt imstande gewesen, unsere aus den ersten Dutzenden der eigenen Fälle hergeleiteten Anschauungen wesentlich zu beeinflussen. Der Umstand, dass wir es damals geflissentlich vermieden haben, durch Antipyretica irgendwelcher Art in die naturgemässe Gestaltung der Curve einzugreifen, ist uns in einer Weise zustatten gekommen, dass sich das Herauslesen von Gesetzen aus dem Vergleichsmaterial relativ mühelos gestaltete. Hiernach sind unter der Voraussetzung, dass fast ausschliesslich mittelschwere und schwere Fälle in das Krankenhaus Friedrichshain eingeliefert wurden und mein privater Rath eigentlich nur für schwerste Ausbrüche der Krankheit begehrt worden, zwei Typen zu unterscheiden: der kurze, im Durchschnitt ein bis zwei Tage währende Fiebersturm unter der Form eines einzigen steilen Curvengipfels und der typhusähnliche, sich durch eine halbe bis ganze Woche hindurchziehende staffelförmige Verlauf. Für die erstgenannte Grundform darf ich Ihnen als Paradigma meine eigene Infection anführen, weil ich das Thermometer vom allerersten Beginne fleissig gehandhabt und die Beziehungen der subjectiven Erscheinungen zur Curve möglichst genau controlirt habe: Am 21. December 1889, früh 6 Uhr Erwachen bei bestem Wohlbefinden. Gegen 8 Uhr in wenigen Minuten sich markirendes, allgemeines, mässiges, aber eigenartiges Krankheitsgefühl, wie ich es nie zuvor in meinem Leben empfunden; trotzdem nur 36·8°; also richtige Prodrome. 10 Uhr: 37·4°, leichtes Frösteln beim Eintritt ins Freie, Steigerung des Unwohlseins, keine örtlichen Beschwerden. Mittags 38·5°; um 2 Uhr 39·0°, benommener Kopf, ausgeprägte Augenschmerzen, Hüsteln, die Tagesarbeit stark hemmende Mattigkeit, Appetitmangel. 4 Uhr: 39·6°, körperliches und geistiges Thun kaum noch möglich. Zwei Stunden später sank ich bei 40° halbbetäubt ins Bett, über Frost und Hitze, Kreuzschmerz, zerschlagene Glieder und heftigen, den Kopfschmerz ins Unerträgliche steigernden Husten klagend. Kein Schlaf. Um Mitternacht ziemlich plötzlich Schweissausbruch, Temperatur 39°, Schlaf; am nächsten Morgen 36·2°, die Schmerzen wie weggefegt, Schwäche noch bedeutend. Schon am Nachmittag desselben Sonntags vermochte ich das Bett zu verlassen, am nächsten Tage den Beruf wieder aufzunehmen, aber wohl noch eine Woche führten lästiges Schwächegefühl, Hustenreiz, Dyspepsie die Herrschaft und erst am letzten Tage des Jahres war ich „der Alte wieder".

Construiren Sie die Curve dieses uncomplicirten Falls, so stellt sich der noch nicht 24 Stunden währende Fiebersturm als einziger Berg dar (s. Fig. 6). Es wäre nun verfehlt zu glauben, dass das Gros der Fälle, sofern Complicationen ausbleiben, diesen und den an zweiter Stelle genannten Typus auch nur einigermaassen einhalte, vielmehr sind es die mannigfachsten Mischformen beider, welche den Löwenantheil darstellen. Am häufigsten dürfte

der steile gerade Anstieg und der staffelförmige Abfall sich combiniren, wie es die beigefügte, meine Frau betreffende Curve (Fig. 7) veranschaulicht. Gern senkt sich auch nach zwei, drei Tagen die Curve für etwa einen Tag zur Norm, ja unter den Strich, um aufs neue sich zu erheben, obwohl Complicationen sich nicht melden. Also ein richtiges Recidiv.

Und nun zu den schweren, gefürchteten **Lungencomplicationen.** Unvergesslich wird mir das unheimliche Bild bleiben, das unsere Krankensäle just um die Jahreswende 1889/90 darboten: eine erschreckende Zahl schwerster Pneumonien asthenischen Charakters, von denen wir einen traurig grossen Bruchtheil früher oder später trotz redlichster Bemühungen der Aerzte und Pflegerinnen auf dem Sectionstisch wiedersahen. Und

Fig. 6.

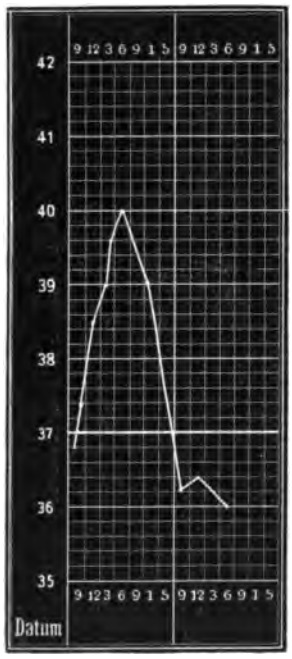
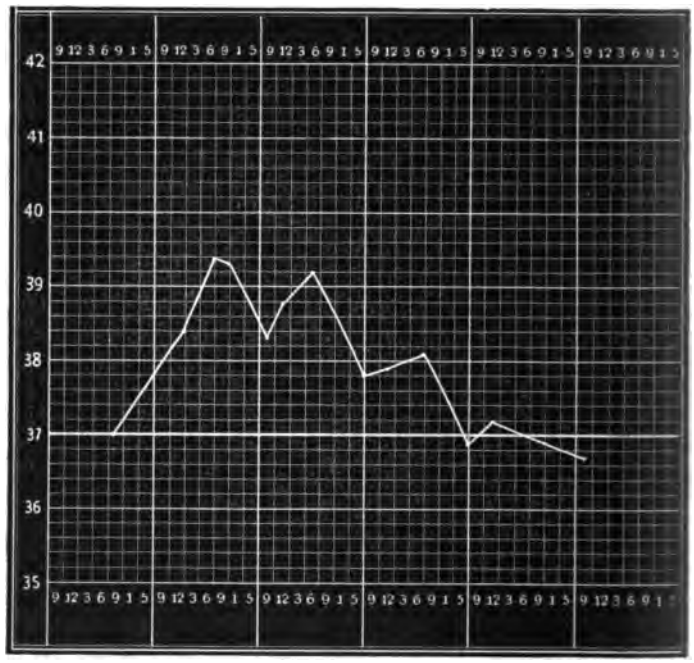


Fig. 7.



klinische wie anatomische Beobachtung boten bald genug des Ueberraschenden, früher kaum Gesehenen. Zunächst die Thatsache, dass mit der Schar der Influenzakranken, die ihre katarrhalische Lungenentzündung als offenbare Complication der Influenza mitgebracht, eine auffallend grosse, früher ungewohnte Zahl echter croupöser Pneumonien zur Einlieferung gelangte. Diese Häufung bildete auch für die erfahrensten Aerzte der Stadt geradezu etwas Fremdes. Waren das selbständige Formen oder verdankten sie ihre Entstehung der grossen Grippeepidemie? Eine Frage, die uns viel beschäftigt hat und die trotz des Interesses und der vielen Nachforschungen seitens einer Reihe von Autoren — denn die gleiche Erfahrung wurde auch anderwärts gemacht und hat sich während der späteren Influenzaepidemien, freilich in kleinerem Maassstabe, wiederholt — eine endgiltige Klärung noch nicht gefunden hat. Der Gedanke, dass ein reiner Zufall

obgewaltet, musste aus Anlass der zähen Wiederkehr dieser Combination bald aufgegeben werden. An seine Stelle trat die Parallelisirung der Vorgänge mit der nicht seltenen Verbrüderung zweier oder mehr epidemisirender acuter Infectionskrankheiten. In neuerer Zeit ist man mehr geneigt, diese fibrinösen Pneumonien in unmittelbare Verbindung mit der Influenzainfection zu bringen, derart, dass man zwar ihre ursprüngliche Entstehung durch die Thätigkeit des Pneumococcus anerkennt, indess die Symbiose des Influenzabacillus als unerlässliche anspricht. Also keine genuine croupöse Pneumonie, sondern ein Mischinfectionsproduct! Als solches verleugnet es auch auffallend häufig, vielleicht in der Mehrzahl der Fälle, seine besonderen klinischen Abweichungen vom Typus der genuinen fibrinösen Lungenentzündung nicht: An Stelle des pneumonischen Sputums das schleimigeiterige, statt umfänglicher lobärer Infiltrationen beschränktere Verdichtungen, die selbst der Geübte bisweilen suchen muss, keine kurze Fiebercurve in grossem Bogen mit kritischem Abfall, sondern ein zögernder schleppender Fiebergang mit tieferen Remissionen, endlich ein ausgesprochenes Missverhältniss zwischen örtlichem Process und der Inanspruchnahme der Herzthätigkeit und Athmung — richtige „asthenische" Pneumonien mit bedrohlicher Herzschwäche und Dyspnoe.

Immerhin bleibt für unsere Beobachtungen noch immer ein stattlicher Restbestand von regelrechten genuinen croupösen Pneumonien, die ihre volle Erklärung als solche finden und in ihrem typischen Verlauf nichts Influenzahaftes an sich haben. Der Betrag dieser an der eigenthümlichen Frequenzsteigerung wesentlich betheiligten Pneumonien ist zu gross, als dass ich, ganz abgesehen von dem Fehlen der Influenzabacillen im Auswurf, jenen inneren Zusammenhang mit Grippeinfection ohne Einschränkung anzuerkennen vermöchte.

Anders die echte **Influenzapneumonie**, wie wir sie in wesentlich grösserer Häufigkeit als richtige Complication unserer Krankheit beobachten, und zwar als Bronchopneumonie. Sie ist unlösbar mit der Einwanderung des Influenzaerregers verquickt, zum Influenzainfect gehörig, ganz ähnlich wie die katarrhalischen Lungenentzündungen masernder oder keuchhustenkranker Kinder ihre Entstehung der Grundkrankheit verdanken. Die durch ungezählte maassgebende Untersuchungsresultate erhärtete Thatsache, dass auch beim Zustandekommen dieser wahren Influenzapneumonie die secundäre Infection eine bedeutungsvolle Rolle spielt, insbesondere gleichzeitig der Streptococcus in einem hohen Procentsatz der Fälle am Krankenbette wie Sectionstische nachgewiesen werden kann, entkleidet den Influenzaerreger wahrscheinlich nicht seiner ursprünglichen Machtstellung. Pflegt er doch in der Mehrzahl der Fälle im Bereich der feineren Bronchien als Alleinherrscher aufzutreten. Aber auch da, wo er, vom Streptococcus überwuchert, dem Nachweise schwer zugänglich geworden, bleibt der Begriff der Mischinfection gewahrt. Auch fehlt es nicht an Fällen, in denen plausibelster Weise die Influenzastäbchen allein, ohne Bundesgenossen und Concurrenten, als Erreger des katarrhalischen Lungenentzündungsprocesses angesprochen werden müssen.

Sie kennen das klinische Bild dieser wahren Influenzapneumonie, die sich der Regel nach an die geschilderten primären Symptome unter sinnfälliger Steigerung der bronchitischen Erscheinungen anschliesst, aber auch sofort beim Beginn der Krankheit einsetzen — das gibt die „acute primäre Influenzapneumonie" oder „pneumonische Form der

Influenza“ — oder endlich, nachdem der erste Infect im wesentlichen abgeklungen, in die Erscheinung treten kann. Fast immer stehen Sie, sobald einmal der Entzündungsprocess über die Bronchiolen hinaus gedrungen, dem Opfer der schweren Lungenentzündung gegenüber, das unter Cyanose oder Livor nach Luft ringt, relativ hoch fiebert und, wofern nicht Jugendkraft oder zähe Constitution zum erfolgreichen Widerstande verhilft, ausgeprägte, alle ärztliche Aufmerksamkeit herausfordernde Zeichen von Herzschwäche darbietet. So scharf sich auch diese Züge markiren, sie pflegen mit gewissen Abweichungen vom sonstigen gewohnten Bild der acuten Pneumonie einherzugehen: der Auswurf weist statt der rostgelben oder citrinen Farbe die gewöhnlich schleimige oder schleimig-eiterige Beschaffenheit auf; auffallend häufig — eine geradezu bezeichnende Eigenthümlichkeit — ist er frisch-hämorrhagisch, zu Zeiten selbst vorwiegend oder fast rein blutig, sogar an jenen des hämorrhagischen Infarctes lebhaft erinnernd. Die Curve stellt sich unregelmässig, als remittirende und selbst intermittirende dar; der ganze Verlauf bewahrt den Charakter des Schleppenden, so dass ein nachhaltiger Abfall vor Ablauf von zwei Wochen selbst bei den günstigsten Formen zu den Ausnahmen zählt. Und zu all den genannten schweren und bedenklichen Krankheitserscheinungen steht der physikalische Befund — ein weiteres wichtiges Kriterium — meist in ausgesprochenem Missverhältniss: Sie finden wohl in der grösseren Hälfte der Fälle keine richtige Dämpfung, kein richtiges Bronchialathmen. Vielmehr zählt zu den eintönigsten auscultatorischen Befunden ein auf beiden Seiten, zumal an den abhängigen hinteren Partien entwickeltes feines Knistern, ein klangarmes Subcrepitiren, das sich nicht eben häufig durch gröbere Rasselgeräusche, Schnurren und Giemen unterbrochen zeigt. Dieses Aftergeräusch behauptet sich mit seltener Zähigkeit eine Reihe von Tagen, selbst wochenlang, freilich bald hier bald dort mit grösserer Deutlichkeit. Treffend hat man es als Ausdruck des von Lobulus zu Lobulus fortkriechenden Entzündungsprocesses bezeichnet. Aber diese wandernden und ankrystallisirenden lobulären Entzündungen liefern nur ausnahmsweise compacte und umfängliche diffuse Verdichtungen. Vielmehr herrscht auf dem Durchschnitt der Lunge die disseminirte Form der katarrhalischen Pneumonie vor.

Bei dieser Gelegenheit muss ich einer besonderen Abart der echten Influenzapneumonie gedenken, der ich, zumal während der Pandemie, häufiger am Sectionstisch begegnet bin, als man nach der Darstellung der Bücher, die dieses Vorkommniss, wenn überhaupt, nur nebenbei erwähnen, erwarten sollte. Ich meine die von mir als „disseminirte Höckerpneumonie“ bezeichnete Form, die offenbar zu den bösartigsten Lungencomplicationen unserer Krankheit zählt und selbst relativ kräftige Naturen nach kurzem Bestehen, ja selbst im ersten Ansturm dahinraffen kann. Hier begegnen Sie im Leben bei dem schwersten Ergriffensein und Lufthunger des Trägers überhaupt keiner Dämpfung und keiner auffallenden Veränderung des Athemgeräusches. Nur jenes fast allenthalben hörbare feine Knisterrasseln behauptet sich zäh als permanentes Symptom. Diesem physikalischen Befund entspricht der anatomische: eine relativ leichte, fast völlig lufthaltige Lunge, auf deren Schnittfläche mehr der zufühlende Finger als das Auge eine Unzahl distincter, ziemlich harter, kleiner Höcker, Knötchen, allenfalls neben spärlichen grösseren lobulären Verdichtungsherden wahr-

nimmt. Ich argwöhne, dass manche Autoren diese Form mehr als schwerste Influenzabronchitis aufgefasst und sich veranlasst gesehen haben, die auffallend intensive Dyspnoe „bei fast negativem physikalischem Befund" auf eine dem Influenzaprocess eigenthümliche Störung der Vagusfunction zu beziehen.

Nur selten endet die Influenzapneumonie kritisch. Um so häufiger schleppt sie sich wochenlang hin als subacuter, das Opfer in Gefahr haltender und nur zu oft noch spät seinen Tribut fordernder Process. In solchen Fällen pflegt dann ein weiteres sinnfälliges Symptom sich mehr und mehr herauszuarbeiten, ein copiöses, vorwiegend eiteriges, schweres, globulöses Sputum, das selbst dem der vorgeschrittenen Phthise mit Lungencavernen gleichen kann. Sowohl im Krankenhaus, als draussen haben wir diese eigenartige Form in relativer Häufung beobachten können zu einer Zeit, in welcher die eigentliche Epidemie zu Ende neigte oder ausgeklungen war. Immer und immer wieder haben wir dann, zumal die Rasselgeräusche auch in den Spitzen gehört wurden und Hektik und Siechthum sich ausprägte, die tuberculöse Natur der Lungenaffection als secundäre befürchtet, aber nur ausnahmsweise durch den positiven Bacillenbefund im Auswurf bestätigen können. In der weitaus vorherrschenden Mehrzahl der Fälle misslang der letztere durchaus und die zum Theil wohl schon aufgegebenen Kranken genasen, wenn auch erst nach Monaten, vollständig. In anderen Fällen war der Uebergang in interstitielle Processe, Carnification und Induration unverkennbar. So hat man mit gewissem Recht selbst von „chronischer Influenzapneumonie" gesprochen. Anderemale bereitet der entzündliche Process, bevor es zur Rückbildung und zum fieberlosen Verlaufe kommt, den Kranken das Ende gleich der floriden Phthise auch ohne Hinzutritt des Tuberkelbacillus. Aber die Häufigkeit dieses Ausgangs tritt gegen die dankbaren, zum glücklichen Ende führenden Formen zurück. Freilich handelt es sich dann fast ausnahmslos um vorher lungengesunde Individuen. Da, wo die Tuberculose eine Rolle spielt, und sei es auch nur als hereditäre und latente, ist aller Anlass zur Sorge vorhanden. Aber wir können auf den praktisch bedeutungsvollen deletären Einfluss der Grippe auf die Träger der Lungentuberculose hier nicht näher eingehen.

Es gibt nun noch im Verlauf oder Gefolge der Influenza Mischpneumonien, aus katarrhalischer und fibrinöser Entzündung zusammengesetzt. Ich darf auf die Schilderung dieser ein sonderliches klinisches Interesse nicht darbietenden Complicationen, die man wohl auch als „zellig-fibrinöse Influenzapneumonie" bezeichnet hat, verzichten und vollends auf eine Reihe noch anderer, oft genug makroskopisch, mikroskopisch und bakteriologisch kaum zu ergründender Formen, wie sie die Literatur, besonders die französische, in geradezu verwirrender Vollständigkeit zusammengestellt hat.

Einen relativ tiefgreifenden Unterschied von den genuinen und einfachen Bronchopneumonien begründet die aus der Grippe resultirende Lungenentzündung durch ihre besondere Neigung zur Nekrose und Abscedirung des Lungengewebes. Meist bleiben diese Ausgänge auf umschriebene Bezirke beschränkt, ohne deshalb als ungefährliche gelten zu dürfen; nicht allzu selten aber schaffen die Bakterien der stinkenden Fäulniss mächtige Lungengangränen schlimmster Sorte. Zur Zeit der ersten grossen Epidemie gaben solche wiederholt Anlass zu einer widerwärtigen, schwer zu besiegenden Verpestung der Luft unserer Krankensäle.

Noch ausgesprochener und praktisch nicht minder schwerwiegend ist die Neigung unserer Lungenentzündung zur Complication mit Pleuritis, und zwar besonders der foudroyanten mit massigem, das Leben unmittelbar gefährdendem Erguss. Es hat für die mit Recht gefürchtete exsudative **Influenzapleuritis,** die gelegentlich auch ohne vorangehende Pneumonie sich etabliren kann, die genannte Sammelforschung die erschreckende Frequenz von 16% der Pneumonien ergeben. Einige Berichterstatter sprechen sogar vom doppelten Procentsatz, in welchen offenbar auch die leichteren, klinisch unwichtigen Fälle eingerechnet sind. Im Gegensatz zu diesen zwingen die genannten Formen in ihrer unheimlichen Schwere den Arzt zu schleunigem Handeln. Nur wenige Fälle vertrugen bei Gelegenheit der Pandemie in unserer Anstalt einen längeren Aufschub der Punction; und was diese förderte, war fast ausnahmslos stark trübe, schmutziggelbe, serös-eiterige Flüssigkeit. Ich habe damals aus diesem Grunde diese Form als „Lehmwasserpleuritis" bezeichnet und finde den Namen in der und jener lehrbuchmässigen Darstellung wieder. Ihre schwersten hochgefährlichen Formen entsprechen der „Pleuritis exsudativa acutissima grippalis" anderer Autoren. Aber nicht nur die an Lehmwasser erinnernde Beschaffenheit des schnell zu alarmirender Höhe wachsenden Exsudates stattet unsere Influenzapleuritis in eigener Weise aus; auch die fibrinösen Einschlüsse des letzteren begründen eine gewisse Sonderstellung. Sie drückt sich vor allem, was meines Erachtens in der Literatur zu wenig betont wird, in der praktisch wichtigen, grossen Schwierigkeit der Entleerung des Ergusses aus. Des öfteren haben wir in gelinder Verzweiflung über die immer und immer wiederkehrenden Ausflusshemmungen durch die Fibrinmassen, welche sich vor die Mündung des Troikars gelegt oder als Flocken sein Lumen verstopft, zu ungewöhnlich grossem Caliber greifen müssen, um den nach Athem ringenden Kranken zu retten.

Da, wo aus irgend einem Grunde Nekrosen des Lungengewebes zur Entwicklung gelangen, weist das Exsudat gern putride Beschaffenheit auf. Auch diese Formen zeichnen sich gerade bei unserer Krankheit durch relative Häufigkeit aus und haben, wenn der Eiter- oder Brandherd an der Peripherie sitzt, die unverkennbare Neigung, einen Pneumothorax zu aller Qual zu fügen. Hingegen haben wir richtige, rahmige, unzersetzten Eiter führende Empyeme nicht eben häufig beobachtet. Eine eigenthümliche Mischform, deren Product man treffend mit Weincrême verglichen hat, scheint in gewissen Epidemien und Gegenden sich hervorzuthun.

Die Neigung zu all den genannten suppurativen und nekrotischen Zerfallsprocessen ist nun so recht der wahren Influenzapneumonie eigenthümlich, und wir sind nach dem Resultat der werthvollen anatomischen Forschungen auch kaum um den Schlüssel zu solchen auffallenden Erscheinungen verlegen. Sie hat zur wesentlichen und nothwendigen Voraussetzung den Mangel an Fibrin im Bereich der pneumonischen Entzündungsproducte. Je fibrinarmer das acut infiltrirte Lungengewebe, um so grösser seine Neigung zur eiterigen Schmelzung. Selbstverständlich wird man die Sonderrolle der Eitererreger nicht unterschätzen dürfen. In manchen dünneiterigen Exsudaten treffen wir den Streptococcus geradezu in Reincultur an.

So viel von den Complicationen und Nachkrankheiten, welche die Influenza als ihre schwerwiegendsten Aeusserungen im Respirationsapparat veranlasst. Ihre Häufigkeit wird von den Verwicklungen im Bereich anderer

Organe auch nicht annähernd erreicht. Nichtsdestoweniger beanspruchen auch sie ein hohes wissenschaftliches Interesse und fordern vielfach des Praktikers thatkräftigste Haltung heraus. Das gilt besonders von den Schädigungen, welche die Grippe an unseren Sinnesorganen verübt, von den Dermatosen und den Störungen im Bereich des Harnapparates, von den vielgestaltigen Neurosen und Psychosen, nicht zu vergessen der Circulationsorgane, welche auch ohne die von uns geschilderten Lungencomplicationen schwer erkranken können.

Ist es nicht angängig, hier auch nur einen kurzen Ueberblick dieser Complicationen zu geben, so glaube ich gleichwohl der **Reconvalescenz,** die ihres eigenen Charakters und ihrer besonderen Bedeutung nicht entbehrt, einige Worte widmen zu sollen. Wer viel Influenzakranke beobachtet und behandelt hat, ist mit sich und den Autoren darüber einig, dass die Gestaltung der Convalescenzperiode, also desjenigen Zeitraums, welcher zwischen dem Ende der eigentlichen Krankheit und dem Beginn der vollendeten Wiedergesundung gelegen ist, auch bei uncomplicirter Grundkrankheit in den meisten Fällen in einem auffallenden Missverhältniss zu dem Charakter der letzteren, insbesondere der Kürze der Fieberperiode steht. Einen drastischen Begriff von diesem Gesetz erhalten Sie aus einer Durchsicht der Resultate der im Eingang dieses Vortrags erwähnten Sammelforschung: Mehr als 500 Collegen haben den langsamen („schleppenden, protrahirten, langwierigen") Verlauf der Reconvalescenz eigens hervorgehoben. Die concreten Angaben bewegen sich zwischen zwei und acht Wochen. Je älter der Patient, um so länger die Convalescenz, und ganz besonders hatten Schwächlinge, Neurastheniker, Anämische, Bronchitiker und Lungenkranke Geduld zu üben, bis sie sich wieder einigermaassen erholt gefühlt. Die Qualität der Störungen anlangend, finden wir als Beschwerden in absteigender Häufigkeitsscala verzeichnet: Mattigkeit, Muskelschwäche, Dyspepsie, „nervöse" und „rheumatische" Schmerzen, sowie Bronchialreiz ohne objectiv nachweisbare Grundlage, Schlaflosigkeit, Schwindel, reizbare Schwäche des Nervensystems. Endlich prägte sich die zeitliche Ausdehnung der Convalescenz im grossen und ganzen umsomehr aus, je weniger der Kranke sich geschont hatte und je mehr die Pandemie sich ihrem Ende zuneigte.

So leicht die **Diagnose** unserer Krankheit selbst Ungeübten fällt, wofern typische Fälle ihnen während richtiger Grippeepidemien entgegentreten, so misslich kann sich die Erkennung bei Abgang dieser günstigen Bedingungen gestalten, auch dann, wenn der Beobachter über eine grosse Erfahrung gebietet. Der Missbrauch, welchen die Oberflächlichkeit und Bequemlichkeit treibt, ist geradezu sprichwörtlich geworden. Obenan steht die Verwechslung der „infectiösen", mit höherem Fieber und stärkerem Allgemeinleiden einhergehenden Kehlkopf- und Bronchialkatarrhe. Bedenklichere Irrthümer kann der Typhus und, was die Lehrbücher meines Erachtens viel zu wenig hervorheben, die Tuberculose veranlassen. Ich meine hier weniger die acute miliare Form, obwohl auch diese unter Umständen in ernstester Weise in Betracht zu ziehen ist, sondern mehr die recrudescirenden Katarrhe der Phthisiker. Ganz unglaublich oft haben mir Tuberculöse, zumal in der Sprechstunde, versichert, von ihrer letzten „Influenza" eine Verschlimmerung ihres Lungenleidens oder dasselbe überhaupt davongetragen zu haben. So weit eine Controle möglich war, hat sich nur ausnahmsweise die, sei es vom Arzte, sei es vom Patienten selbst gestellte Diagnose bestätigt.

Im speciellen muss ich Sie auf die vorangegangene Schilderung und Würdigung der Symptome verweisen. Insbesondere lassen Sie sich den Nachweis nicht der oder jener Einzelerscheinung, sondern des bezeichnenden Ensembles angelegen sein! Leider pflegt uns, wie ich das auch bereits begründet, die bakteriologische Diagnose, so willkommene Sicherheit sie in einzelnen Fällen gewährt, im Stich zu lassen. Dies ist offenbar auch der Grund, warum sie selbst beste und neueste Lehrwerke nicht erwähnen.

Endlich dürfen Sie nicht vergessen, dass so manche Pneumonie, Pleuritis, Gastroenteritis und sonstige Organentzündungen einen primären Charakter vortäuschen, während es sich in Wahrheit nur um secundäre Processe im Gefolge der Influenza handelt.

Die **Prognose** anlangend ist die irrige, im Beginn der Pandemie bei Laien und selbst Aerzten weit verbreitete Anschauung, es handle sich im wesentlichen um eine Art harmloser Modekrankheit, bald durch die mit der Zahl der ergriffenen Kranken wachsende Erfahrung nachdrücklichst corrigirt worden. Wer in der letzten Woche des Jahres 1889 einen Blick in unsere Krankensäle geworfen, dürfte ein- für allemal belehrt worden sein, was es mit dem „Influenzasport“ — nicht selten klang damals das frivole Wort an unser Ohr — für eine Bewandtniss hatte. Hatte doch die neue Krankheit einzelnen Pavillons geradezu den unheimlichen Charakter von Sterbehäusern aufgeprägt, und sind wir doch längst darüber unterrichtet, dass zur Zeit grösserer Grippe-Epidemien durch diese die Gesammtsterblichkeit in bemerkenswerthem Grade in die Höhe getrieben wird. Selbst die Lehre, dass die Influenza auch in ihren schweren Formen vorher gesunde und kräftige Individuen nicht gefährdet, kann ich nicht voll gelten lassen, nachdem ich wiederholt solche in der Blüte der Jugend stehende Personen unrettbar habe sterben sehen. Darin sind alle erfahrenen Aerzte einig, dass für Schwächlinge, Greise, vorher Kränkliche oder Kranke die Grippe ein ernstes und bedenkliches Leiden darstellt, zumal wenn sie die Brustorgane zum Sitz ihrer entzündlichen Complicationen erwählt. Bei Alkoholisten, Fettsüchtigen, Herz- und Lungenkranken, Kyphotischen, Kachektikern können Sie die Influenzainfection gar nicht genug fürchten, zumal sie gerade bei diesen Kategorien ihre verhängnissvolle Neigung, in Pneumonie auszuarten, zu entwickeln pflegt. Für meine Erinnerung hat sie den schwersten Tribut von der Gruppe der alten Emphysematiker und Tuberculösen geheischt. Andererseits ist mir die vielregistrirte Erfahrung, dass auch Neurastheniker stark gefährdet seien, mit der Zeit weniger deutlich geworden; und um Sie nicht im Eindruck einer gar zu trüben Zeichnung zu lassen, nehmen Sie die berechtigte Ueberzeugung mit, dass die Schar selbst wirklich Elender, welche unsere Krankheit doch übersteht, eine relativ bedeutende ist. Unter günstigen Umständen verläuft die Krankheit der Regel nach so kurz und glatt, dass die Condolenzbesucher die Rolle der Gratulanten übernehmen müssen.

Therapie.

Soll ich Sie zum Schluss noch mit einigen therapeutischen Rathschlägen versehen, so glaube ich meine Ueberzeugung, dass es kein specifisches Mittel gegen die Influenza gibt, an die Spitze stellen zu sollen. Wie Sie wissen, hat man verschiedene derselben aufgestellt; bald genoss

das Chinin diesen Vorzug, bald das Calomel, bald das Antipyrin oder eine Mischung desselben mit Salicylsäure, wie man sie mit der Bezeichnung Salipyrin belegt. Alle diese Mittel hat man blindlings in enormen Quantitäten an Grippekranke verabreicht, freilich nicht, ohne dass kritische Naturen darüber discutirt haben, ob ein solches Verfahren mehr für die Patienten oder aber für Apotheker und chemische Fabriken von Nutzen gewesen. Insbesondere wurde, wie bei uns das Antipyrin, in Frankreich und Russland das Chinin zur populären Panacee, die durch Handverkauf in unglaublichen Mengen vertrieben wurde, nachdem auswärtige und deutsche Aerzte das Mittel als prophylaktisch unfehlbar wirksam und mit unbedingtem Heilwerth ausgestattet angesprochen. Spätere kritikvolle Prüfungen haben freilich böse Enttäuschungen gebracht; ja erfahrene und unbefangene Kliniker fühlten sich sogar zu der Eröffnung veranlasst, dass die mit grösseren Chinindosen bedachten Fälle sich schlechter befanden als die unbehandelten.

Wir selbst befinden uns in der glücklichen Lage, bei einer grossen Zahl unserer Influenzakranken, ja beim Gros der während der ersten Epidemien ins Krankenhaus Eingelieferten Heilmittel geflissentlich vermieden zu haben, und ich kann Sie versichern, dass der glatte kurze Verlauf, den die leichteren Fälle fast ausnahmslos darboten, sich neben demjenigen der „medicinisch behandelten" Fälle ruhig hat zeigen können. Man muss eben den wahren Charakter der unbeeinflussten, naturgemäss ablaufenden Formen kennen, um sich der Verfänglichkeit des post, ergo propter voll bewusst zu werden. Ja, wo Polypragmatiker ihre pharmakophilen Bestrebungen ohne Controle bethätigen durften, muss der vorwiegend günstige Verlauf einer stark zur Spontanheilung neigenden Krankheit trotz eingreifendster Behandlung billig Wunder nehmen. Vollends können wir uns nicht mit der Gewohnheit befreunden, die genannten Mittel als „vorbeugende" bei herrschenden Influenzapneumonien zu nehmen. Mit solcher Meinungsäusserung wollen wir aber nicht über das Princip der Verordnung der Antifebrilia und Antineuralgica überhaupt den Stab brechen. Es darf bei unbefangenem Blick keinem Zweifel unterliegen, dass die genannten Arzneikörper, und ebenso das Phenacetin, Antifebrin, Citrophen, Analgen, Antinervin, Phenokoll, Aspirin und wie die modernen Vertreter sonst noch heissen, in einer annehmbaren Zahl von Fällen die subjectiven Beschwerden günstig beeinflussen, insbesondere das lästige Hitzegefühl bannen und die Schmerzen mildern. Also der palliative Nutzen muss zugegeben werden. Freilich treibe man den Glauben an die Wirkung nicht so weit, um sich während der ganzen Dauer der Epidemie „durchzuantipyrinisiren". Seien Sie auch vor zu kräftigen Dosen auf der Hut! Alle die genannten Nervina sind Gifte und leicht könnte der Schaden den Nutzen überwiegen. Insbesondere warne ich vor der bekannten, leider im Tageskatechismus nicht weniger Aerzte stehenden Formel 2 + 2 + 1 Grm., nach welcher bei höherem Fieber das Antipyrin in zweistündlichen Intervallen verordnet wird. „Je kleiner die Dosis des Antipyreticums ist, mit welcher der antipyretische Effect erzielt wird, um so besser," hat sich eine anerkannte Autorität gerade bei der Influenzatherapie vernehmen lassen, und mit Recht. In der That kommen wir in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit Einzeldosen von 0·5 bis höchstens 1·0 aus, wie die fleissige Controle mit dem Thermometer erweist.

In kaum minderem Maasse werden physikalische Heilfactoren bei unserer Krankheit herangezogen, insbesondere Wärme und Kälte. Ich muss Ihnen eine Entscheidung über die zu bevorzugende Methode schuldig bleiben. Dem bekommt die Diaphorese und das warme Bad, Jenem die kalte Abreibung und Eisblase besser. Von bestimmenden Anzeigen — Hyperthermie, Collaps, unüberwindliche Empfindlichkeit gegen Kälte u. dergl. — abgesehen, entscheidet der Versuch. In der erwähnten Sammelforschung befinden sich die Kaltwasserenthusiasten in der ausgesprochenen Minorität und, soll ich offen sein, so ist mir, zumal bei intensivem Katarrh, die Verordnung von Wärme und Bettruhe, allenfalls in Combination mit der *Priessnitz*'schen Einwicklung, die sympathischere.

Vor einer liberalen Darreichung der Alkoholica muss ich im allgemeinen warnen. So treffliche Dienste sie bei Trinkern und drohender Herzschwäche leisten — hier dürfen Sie mit starkem Wein und concentrirten Spirituosen guter Qualität nicht kargen — so überflüssig erweist sich der Alkohol unter den gewöhnlichen Bedingungen. Sein stärkerer Genuss pflegt die ohnehin quälenden Kopfschmerzen erheblich zu steigern; nicht wenigen Influenzakranken raubt er den letzten Rest von Schlaf. Bescheidene Dosen edlerer Weinsorten bannen andererseits oft genug das lästige Krankheits- und Schwächegefühl. Auch gute Biere können diese günstige Wirkung entfalten.

Schonungsbedürftigen Naturen können Sie den Zimmerarrest in der Convalescenz gar nicht lange genug aufzwingen. Man halte sich, lässt sich ein erfahrener Praktiker mit Nachdruck vernehmen, auch nach der Genesung acht Tage lang so, als ob man die Influenza noch hätte! Ich bin überzeugt, dass der College mit diesem unentwegten Rath manchen Nachschub und manche bedenkliche Gestaltung der Krankheit vermieden hat.

Heftige, die Nachtruhe raubende Schmerzen, hartnäckig quälender Hustenreiz erfordern stets die wahren Narcotica. Obenan steht das Morphium und Opium. Codein und Dionin hat uns meist im Stiche gelassen, wohingegen das neuere Heroin vorwiegend willkommene Dienste geleistet hat.

Vor allem gilt es, im Winter Erkältungen zu vermeiden. Zu oft ist eine Spätpneumonie dem vorzeitigen Verlassen des Bettes und Zimmers auf dem Fusse gefolgt, als dass man den ursächlichen Zusammenhang zu leugnen berechtigt wäre.

Die Influenzapneumonie und Pleuritis erfordert keine andere Maassnahmen als die Formen andersartiger Verursachung. Wo ausgesprochen eiterige oder gar putride Beschaffenheit der Ergüsse constatirt werden, dürfen Sie mit dem entsprechenden chirurgischen Eingriffe nicht säumen. Wir kennen mehrere Fälle, in denen es trotz desolater Verfassung durch das Messer gelang, selbst jauchige Empyeme mit Pneumothorax und Lungennekrose zur Heilung zu bringen. Doppelseitigkeit solcher Formen bedeutet wohl stets Hoffnungslosigkeit.

4. VORLESUNG.

Ueber Cholera nostras und Cholera indica.

Von

Th. Rumpf,

Hamburg.

Meine Herren! Sie haben den 37jährigen Arbeiter S., welchen ich Ihnen heute nochmals vorstellen möchte, schon am gestrigen Tage auf meiner Abtheilung gesehen. Derselbe war etwa 8 Tage vor seiner Aufnahme an Durchfall erkrankt, welcher eine gewisse Mattigkeit und Arbeitsunfähigkeit im Gefolge hatte. Die Zahl der Stühle soll 13 bis 14 pro Tag betragen haben. Nachdem dieser Durchfall 6 Tage bestanden hatte, trat angeblich ohne Veranlassung eine wesentliche Verschlimmerung auf. Der Durchfall wurde stärker, Erbrechen stellte sich ein, ohne dass wesentliche Leibschmerzen vorhanden waren. Dem hochgradigen Schwächegefühl gesellten sich Krämpfe in den Waden und Heiserkeit bei, und unter dem Fortbestand dieses Krankheitsbildes wurde Patient auf meine Abtheilung überführt.

Das Bild, welches Patient bot, war das eines kräftig gebauten, aber hageren Mannes, dessen Augenhöhlen tief eingefallen waren; die Haut des Patienten war trocken und kühl, die Farbe war livide, und ohne Schwierigkeit liess sich die runzelige Haut in Falten erheben. Der Leib war eingesunken, wenig schmerzhaft auf Druck, die Stimme war heiser, die Nase und die Extremitäten kühl und feucht; der Puls war fast unfühlbar, die reichlich entleerten Stühle hatten das Aussehen von Reiswasser. Die Lungen zeigten keine Abweichung von der Norm, die Herztöne waren ausserordentlich leise, Leber und Milz waren nicht vergrössert. Die Temperatur betrug 36·2°; der in ganz geringen Mengen entleerte Urin enthielt Eiweiss.

Es war ein schweres Krankheitsbild, welches der Patient bei seiner Aufnahme bot. Der kleine Puls, die schwache Herzthätigkeit veranlassten meinen Assistenzarzt Herrn *Dr. Reiche,* sofort eine subcutane Infusion von 1000 Ccm. 0·5%iger Kochsalzlösung in einer Temperatur von etwa 40° (im Irrigator) zu machen, und kurze Zeit, nachdem die Resorption dieser Flüssigkeitsmenge begonnen hatte, begann der Zustand sich zu bessern. Die heisere Stimme schwand, der Puls wurde langsam voller, die

Extremitäten wurden warm. Patient erhielt sodann heissen Thee und hat die Nacht in leidlichem Wohlbefinden verbracht.

Als Sie den Patienten am gestrigen Tage sahen, war der Befund wieder etwas schlechter, die Reiswasserstühle waren noch deutlich, die Extremitäten waren wieder kühl, der Leib war etwas aufgetrieben.

Wir haben alsdann dem Patienten ein heisses Bad von 32° R. und einer Viertelstunde Dauer verabfolgt und in Rücksicht auf das Vorhandensein blähender Massen im Darmcanal zweimal im Laufe des Tages 0·1 Grm. Calomel verordnet. Nach dem heissen Bade haben wir den Patienten in wollene Decken gepackt und ihm reichlich heisse Getränke und schleimige Suppen verabreichen lassen.

Seitdem ist nun eine wesentliche Besserung eingetreten. In 24 Stunden sind nur noch fünf dünne Stühle erfolgt, von welchen die letzten gelblich gefärbt waren, der Puls ist besser, die Herzaction kräftiger geworden, die spärliche Urinausscheidung hat sich in 24 Stunden auf etwa 1200 Ccm. gehoben, nur eine Spur Eiweiss war in dem gestrigen Urin vorhanden. Die Farbe des Patienten ist normal, die Nase und die Extremitäten sind warm, kurz, Patient befindet sich in dem Stadium der Reconvalescenz. Wir werden denselben natürlich noch Bettruhe beobachten lassen und bei eintretender Verschlechterung auf die frühere Therapie zurückgreifen; ich glaube aber, dass das infolge günstigen Verlaufes nicht mehr nöthig sein wird.

Resumiren wir das Krankheitsbild, so müssen wir es als schwere Gastroenteritis bezeichnen; aber diese war noch durch ein weiteres Symptom ausgezeichnet, durch gleichzeitige toxische Erscheinungen.

Diese Krankheitsform führt seit alten Zeiten den Namen Cholera, und es ist unsere Aufgabe, die Ursache des Krankheitsbildes in dem concreten Falle zu eruiren. Zwei ätiologisch ausserordentlich verschiedene, in ihrem klinischen Bilde vielfach ähnliche Erkrankungen führen diesen Namen. Während die eine Form eine bald sporadisch, bald in kleineren Anhäufungen auftretende Erkrankung ist, deren Ursache ausserordentlich verschieden sein kann, stellt die andere eine Erkrankung dar, deren grosse Bedeutung in ihrem Erreger begründet ist, welcher seine ständige Heimat in Indien hat und, von hier aus in die verschiedensten Länder übertragen, zu verheerenden Epidemien geführt hat. Dieser Erreger ist von *Robert Koch* regelmässig in den Dejectionen der aus Indien stammenden Cholerakranken gefunden worden. Wir mussten also in dem vorliegenden Fall zur Erforschung der Krankheitsursache die Dejectionen eingehend untersuchen.

Wir entnahmen dem Reiswasserstuhl ein kleines Schleimflöckchen und untersuchten dasselbe bei stärkerer Vergrösserung unter dem Mikroskop. Wir sahen dabei neben körnigen Detritusmassen und vereinzelten Epithelien eine grosse Zahl von Mikroorganismen verschiedener Grösse und Art, grosse Stäbchen, kleine Stäbchen und Mikrokokken. Einzelne von diesen lagen ziemlich unbeweglich im Gesichtsfelde, andere schienen deutliche Eigenbewegung zu haben. Aber wir sahen unter diesen verschiedenen Formen von Mikroorganismen keine Art, welche an Zahl die andere überwog. Dieses Präparat gestattete über die Aetiologie der Erkrankung kein Urtheil. Wir nahmen sodann eine weitere Schleimflocke und verstrichen dieselbe in gleichmässiger Richtung auf ein Deckgläschen. Nachdem das Präparat lufttrocken geworden war, zogen wir dasselbe durch eine Gasflamme und

färbten es mit Gentianaviolett. Wir sahen nun ein ähnliches Bild wie in dem ersten Präparat, aber die verschiedenen Mikroorganismen traten jetzt gefärbt und bewegungslos deutlicher hervor. Auch dieses Präparat, welches ich Ihnen hier aufgestellt habe, gestattet noch keinen sicheren Schluss. Handelte es sich um einen schweren und typischen Fall von indischer Cholera, so würden wir vielfach nur die Erreger dieser, die von *Koch* als Kommabacillen bezeichneten Stäbchen in gleichmässiger Anordnung, wie Fische in einem strömenden Bach, erblicken. Aber wir mussten die Möglichkeit offen lassen, dass in den Dejectionen die Choleravibrionen neben anderen Mikroorganismen vorhanden wären und wir sind deshalb alsbald nach der Aufnahme des Kranken der Frage näher getreten, ob sich nicht auf andere Weise Choleravibrionen in den Dejectionen nachweisen liessen.

Wir haben zunächst eine Peptoncultur nach dem Vorgang von *Koch* angelegt. Eine sterilisirte wässerige Lösung von 1% Pepton und 1% Kochsalz, welche kräftig alkalisch gemacht und mit ein oder mehreren Platinösen des Stuhls versetzt war, wurde bei 37° in den Brutofen gebracht. Die Cholerabakterien haben, wie *Schottelius* zuerst gezeigt hat, infolge grossen Sauerstoffbedürfnisses das Bestreben, sich an die Oberfläche der Nährflüssigkeit zu begeben, und vermehren sich dort stark. 6 bis 12 Stunden nach Ansetzen der Cultur findet man an der Oberfläche der Peptonlösung häufig eine Reincultur von Kommabacillen. Ein entsprechendes Präparat aus der Cultur zeigte aber nur vereinzelte Stäbchen, welche mit Choleravibrionen keine Aehnlichkeit hatten.

Wir haben sodann eine Gelatineplattencultur angelegt, indem wir eine Schleimflocke in 10%iger Nährgelatine vertheilten, davon 2 Verdünnungen anlegten und 3 Platten gossen, die wir in einen Brutschrank bei 22° C. brachten. Die erste Platte enthielt die ganze Schleimflocke, die zweite und dritte von dem ersten, resp. zweiten Gelatineröhrchen je einen Tropfen. Wären in den Dejectionen Choleravibrionen enthalten, so müssten wir spätestens nach 48 Stunden runde Colonien von typischem gekörnten Aussehen mit wenig unregelmässigem Rande auf den Platten erblicken, und das mikroskopische Präparat von diesen Platten müsste eine Reincultur ergeben.

Wenn Sie diese Platten betrachten, so sehen Sie auf der dritten einige Colonien, welche im Gegensatz zu den Choleravibrionen runde dellenförmige Vertiefungen mit Verflüssigung der Platte zeigen. Aehnliche Bilder mit zusammengeflossenen Colonien zeigen die erste und zweite Platte. Diese Colonien sind sicher nicht als Choleracolonien anzusprechen. Auch im mikroskopischen Präparat haben die Stäbchen dieser Colonien keine Aehnlichkeit mit Choleravibrionen.

Wir kommen also zu dem Resultat, dass unser Krankheitsfall nicht der indischen Cholera angehört, sondern der einheimischen Form (Cholera nostras), welche vielleicht besser als Brechdurchfall zu bezeichnen sein dürfte.

Diese Erkrankung tritt mit besonderer Vorliebe in der heissen Jahreszeit, besonders im Spätsommer auf, so dass amerikanische Autoren sie schon mit dem Namen „Sommerkrankheit“ bezeichnet haben. Indessen kommen auch im Herbst und sogar im Winter Fälle vor, in der Regel hervorgerufen durch Nahrungsmittel, bei welchen Zersetzungen oder Beimengungen schädlicher Natur denkbar waren oder nachgewiesen wurden. Wird bei einer grösseren Zahl von Menschen die gleiche schädliche Substanz in den

Magendarmcanal eingeführt, so entstehen Gruppenerkrankungen von mehr oder weniger grosser Ausdehnung.

Naturgemäss finden Zersetzungen von Nahrungsmitteln häufiger in der heissen Zeit statt als im Winter. Die Ursache hiervon liegt meistens darin, dass diese Zersetzungen unter der Einwirkung von Spaltpilzen vor sich gehen, welche zu reichem Gedeihen einer gewissen Wärme bedürfen. Dass aber auch ohne Spaltpilze giftige Substanzen in den Nahrungsmitteln vorhanden sein und zu dem Krankheitsbild der Cholera nostras führen können, zeigen ähnliche Erkrankungen, welche nur durch Gifte, wie Solanin, Colchicin, hervorgerufen werden können. Manche Nahrungsmittel können auch ohne Einwirkung von Spaltpilzen toxische Substanzen enthalten. Zweifelhaft scheint mir das für den Käse zu sein. Dagegen dürfte Kuhmilch unter Umständen toxische Substanzen aus der Nahrung enthalten *(Alt)*.

Auch Fischvergiftung scheint ohne Bakterienwirkung entstehen zu können. Wenigstens sind typische Vergiftungserscheinungen bei ganz frischen Fischen bestimmter Art nicht selten.

Ein Analogon könnten diese Intoxicationen in der von *Schmidtmann* so eingehend beschriebenen Miesmuschelvergiftung haben, bei welcher auch das Gift präformirt, vor allem in der Leber vorhanden war. Allerdings sind die hierdurch entstehenden Krankheitsbilder mehr die einer Paralyse als einer Cholera, und die grosse Mehrzahl von Cholera nostras-Fällen nach Fischgenuss dürfte mehr aufbewahrten und durch Spaltpilze zersetzten oder noch Spaltpilze enthaltenden Fischen ihre Entstehung verdanken. In dieser Hinsicht ist eine Mittheilung von *Ziber* von Interesse, welcher für eine Form von Fischvergiftung den Bacillus piscicidus agilis verantwortlich machte, den er auch bei zwei choleraähnlichen Todesfällen in den Stühlen nachweisen konnte. Auch die hie und da vorkommenden Fälle von Cholera nostras nach Genuss von Austern sind gewiss in gleicher Weise zu erklären.

Das Gleiche gilt im allgemeinen für die Fleischvergiftung. Auch hier ist es in Analogie der Belladonnavergiftung denkbar, dass die Thiere im Leben giftige Substanzen ohne Schaden in ihrem Körper aufspeichern, welche nach der Tödtung beim Genuss des Fleisches Krankheitsbilder hervorrufen. Am häufigsten beruht aber die Ursache der Erkrankung auf Spaltpilzen, welche auf Nahrungsmitteln oder im Darm toxische Substanzen bilden und dadurch das Krankheitsbild der Cholera nostras hervorrufen.

Mit grossem Eifer hat sich die Bakteriologie der Erforschung dieser Mikroorganismen gewidmet. *Finkler* und *Prior* fanden 1884 bei einer kleinen Epidemie von Cholera nostras in Bonn einen choleraähnlichen Vibrio in den Dejectionen, welchen sie als Erreger der einheimischen Brechruhr ansahen. Ein ähnlicher Vibrio wurde nur noch einmal von *Host* constatirt. Einen Bacillus, welcher die Gelatine unter starkem Gestank und sehr schnell verflüssigte, fand *Mayhöffer*, während *Hüppe* im Reiswasserstuhl von einheimischer Brechruhr kurze, die Gelatine nicht verflüssigende Bacillen fand, welche er der Typhusgruppe zurechnet.

Fischel und *Enoch* züchteten von einem mit Ecchymosen eingelieferten Karpfen verflüssigende Stäbchenbakterien. Das Fleisch des Karpfen rief eingekocht und an Hunde verfüttert Erbrechen und Durchfall hervor.

Gärtner fand in dem Fleisch einer geschlachteten Kuh, nach dessen Genusse 58 Personen erkrankten, einen besonderen, die Gelatine nicht ver-

flüssigenden Bacillus, welchen er als Bacillus enteritidis bezeichnete. Der gleiche Bacillus wurde als Ursache des gehäuften Auftretens von Cholera nostras in 26 bis 27 Familien der Provinz Posen von *Günther* constatirt. *Gaffky* und *Paak* isolirten aus Würsten, welche als die Ursache von Cholera nostras betrachtet werden mussten, einen beweglichen Bacillus, welcher bei Affen Durchfälle und den Tod verursachte. Ein ähnlicher Befund wurde von *Karlinski*, sowie von *van Ermengen* und *Lubarsch* erhoben. *Kaensche*, *Pottien*, *Klein*, mein Assistent *Dr. Fricke* fanden als Ursache choleraähnlicher Krankheitsbilder verschiedene Formen von Bakterien, theils mit, theils ohne Bewegung, zum Theil mit der Fähigkeit, Kapseln zu bilden. Die Verfütterung von Reinculturen an Thiere rief zum Theil choleraähnliche Krankheitsbilder hervor.

Von den meisten Autoren wurde das Bacterium coli theils in Reincultur, theils mit anderen Formen gemischt gefunden. Von *Bleisch* und von *B. Fischer* wurden choleraähnliche Vibrionen als die Ursache von Brechdurchfällen gefunden; eigenthümliche, ebenfalls choleraähnliche Bacillen gewannen *Dunbar* und *Vogler* aus der Elbe und anderen Flussläufen, in deren Gebiete Choleraerkrankungen vorgekommen waren. Da diese Bacillen auch diarrhoische Erkrankungen hervorzurufen vermochten und mit den damals bekannten Methoden von den Vibrionen der indischen Cholera nicht differenzirt werden konnten, so musste der Gedanke nahe liegen, dass es sich um echte Cholerabacillen handelte. In der Folge fanden *Kutscher* und fast gleichzeitig mit diesem *Oergel* und *Willgerodt*, dass ein Theil der von *Dunbar* aus Flussläufen gewonnenen Vibrionen leuchtete, eine Eigenschaft, welche aber nur zeitweise vorhanden ist. Wir werden auf die Bedeutung dieser Vibrionen und ihre Differenzirung gegenüber den Choleravibrionen später noch zurückkommen.

In neuerer Zeit ist von verschiedenen Seiten auch auf das Vorkommen von Spirochaeten bei Cholera nostras aufmerksam gemacht worden, wie sie seltener auch bei der indischen Cholera gefunden wurden. Sie dürften bei beiden Erkrankungen wohl mehr ein nebensächlicher Befund sein. In Hamburg wurden dieselben 1892 schon bei mehreren Fällen von Cholera indica beobachtet.

Die erwähnten Befunde gehören aber nicht zu den regelmässig zu erhebenden. Gegenüber dem Reichthum der frischen Dejectionen an Mikroorganismen, wie Sie es auch in den vorgelegten Präparaten constatiren konnten, ergibt die Gelatineplattencultur, die 1%ige Pepton-Kochsalzlösung und eine aus dieser angelegte zweite Gelatineplattencultur in der Regel nur einen geringen Reichthum an Formen. Meist finden sich nur Proteusarten und das Bacterium coli.

Fassen wir die Resultate dieser Untersuchung zusammen, so ergibt sich, dass eine einheitliche Aetiologie für die Cholera nostras nicht existirt, dass vielmehr die verschiedensten toxischen Substanzen, welche meist von Mikroorganismen gebildet werden, das Krankheitsbild der Cholera nostras hervorzurufen vermögen. Dabei dürfte auch eine Anpassung des Körpers in Betracht kommen, wie es aus *Fricke's* Versuchen hervorgeht, welcher das schwere Krankheitsbild bei Hunden nur bei der ersten Verfütterung hervorrufen konnte.

Pathologisch-anatomische Studien über Cholera nostras zu machen, ist nicht häufig Gelegenheit. In den zur Section gekommenen Fällen fand sich die Schleimhaut des Darmes meist geröthet und vom Epithel

entblösst; auch Hämorrhagien und Verschorfungen im Darm sind beobachtet worden. In einem besonders schweren Fall von Cholera nostras einer erwachsenen Person, welche im Koma zugrunde ging, glaubt *Jollasse* auch schwere pathologisch-anatomische Veränderungen der Nierenepithelien beobachtet zu haben.

Die differentielle Diagnose unseres Krankheitsfalles von Cholera nostras gegenüber der indischen Cholera macht einige Mühe. Diese Mühe ist aber vor allem da erforderlich, wo an eine Verschleppung der indischen Cholera gedacht werden kann. Da seit dem Jahre 1893 Fälle von indischer Cholera in Hamburg nicht mehr vorgekommen sind und der letzte indische Seuchenzug als abgeschlossen betrachtet werden kann, war schon von vornherein die Wahrscheinlichkeit gross, dass es sich bei unserem Patienten um eine einheimische Krankheitsform handle. Immerhin müssen Sie berücksichtigen, dass durch den modernen Verkehr die Möglichkeit der Verschleppung von Krankheiten aus ausserdeutschen Ländern ganz ausserordentlich zugenommen hat, und dass wir bei jedem Fall choleraähnlicher schwerer Erkrankung zu eruiren haben, ob irgendwelche Beziehungen zum Ausland oder zu einem Choleraherd möglich sind. Ganz besonders müssen wir in Hamburg an eine derartige Verschleppung denken, wo schon so häufig die Cholera indica schwere Opfer geheischt hat. Wir müssen deshalb alles thun, die Diagnose auch bakteriologisch sicherzustellen. In einem grossen Krankenhaus mit einem gut eingerichteten bakteriologischen Laboratorium macht das naturgemäss keine Schwierigkeiten; in der Praxis ist es dem alleinstehenden Arzt nicht immer möglich, eine derartige bakteriologische Diagnose zu stellen. Aber in dieser Hinsicht stehen ja die hygienischen Institute an den Universitäten zur Verfügung. In geschlossenen und wohl verpackten Gläsern lassen sich kleine Mengen des verdächtigen Stuhles leicht versenden, wobei Sie stets dafür Sorge zu tragen haben, dass keine Verschleppung der Seuche durch die Dejectionen erfolgen kann. Allerdings lässt sich der Weg der Ansteckung nicht in allen Fällen genau verfolgen und dieser Umstand hat dazu geführt, dass über die Aetiologie der Cholera so lange gegentheilige Meinungen geherrscht haben.

Zur Geschichte der Cholera indica.

Dass die Cholera indica aus Asien stammt, unterliegt keinem Zweifel.

Gestatten Sie, meine Herren, dass ich Ihnen auf dieser Karte von Indien die eigentliche Heimat der Cholera zeige. Dieselbe befindet sich in dem südlichen Theile der Provinz Bengalen, in jenen Niederungen, welche der vielverzweigte Ganges durchströmt. Die Hauptstadt dieses Bezirkes ist Calcutta. In diesem Gebiete haust die Cholera in mässigem Grade fast jahraus jahrein, häufig so, dass ihr Maximum in den durch Hitze und geringen Regen ausgezeichneten April, ihr Minimum in den heissen, nassen August fällt, ohne dass dieses Verhalten jedoch als Regel aufgestellt werden kann.

Nach den Schilderungen von *Bryden* besitzt diese Gegend ein Klima ständiger warmer Feuchtigkeit, bedingt sowohl durch die tiefe Lage gegenüber den umringenden Bergen, als durch die enormen Wassermassen, welche der Ganges und Brahmaputra in weitverzweigten Stromläufen hindurchführen. Und diese Feuchtigkeit des Bodens erfährt noch eine Vermehrung durch häufigen südöstlichen Wind, welcher auch in der als heiss und trocken bezeichneten Zeit häufig Regen bringt.

Von dem eben geschilderten endemischen Bezirk aus verbreitet sich die Cholera fast Jahr für Jahr über mehr oder weniger grosse Theile Indiens und des benachbarten Asiens, und hat von hier aus in sechs Seuchenzügen Afrika, Europa und Amerika heimgesucht. Die eingehenden Untersuchungen von *Macpherson* weisen darauf hin, dass die ersten Europäer, welche nach Indien kamen, die Portugiesen, die Cholera bereits als eine einheimische, zeitweise epidemisch auftretende Krankheit vorgefunden haben. Schon im Jahre 1543 soll in Goa eine grosse Choleraepidemie beobachtet worden sein. *Macnamara* verlegt das Alter der Cholera noch weiter zurück. Nach ihm soll die Cholera schon lange vor der christlichen Zeitrechnung bekannt gewesen sein. Der indische Aeskulap *Tscharaka,* welcher nach dem Glauben der Hindus unmittelbar vom Gotte Dhanwantari unterrichtet wurde, und dessen Schüler *Suçruta,* welche Jahrhunderte vor Christus in den nordwestlichen Provinzen gelebt und gewirkt haben, hätten die Cholera schon unzweifelhaft beschrieben, vom Beginn der Krankheit mit Durchfall und Erbrechen bis zum Blauwerden der Lippen und Nägel im Kältestadium und zur Vox cholerica. Die Krankheit wurde vor allem als wischutschika oder wischutschi (Brechruhr), auch Nirtiripa (Darmkolik Bartolomeo) und nach einigen Autoren mordechim (rascher Tod?) bezeichnet.

Indessen sind besonders von *R. Koch* Zweifel an diesem hohen Alter der Cholera erhoben worden. *R. Koch* hält die Nachrichten über ältere Epidemien für durchaus unsicher und spricht sich dahin aus, dass vor 1817 die echte Cholera in keinem Theile Indiens endemisch war. Deshalb und auf Grund der Erfolge einer energischen Prophylaxe in Madras, Calcutta und Bombay hofft *Koch,* dass es gelingen werde, die Cholera zunächst wieder in Indien einzudämmen und sodann zum Schwindeu zu bringen.

Diese Bedenken *Koch's* haben mich veranlasst, bei meinem früheren Marburger Collegen, Herrn Geheimrath Prof. Dr. *Justi,* bezüglich der älteren indischen Litteratur Auskunft zu erbitten. Nach *Justi's* Anschauung dürfte *Suçruta,* welcher das System der indischen Heilkunde zum Abschluss gebracht hat, wohl zwischen dem sechsten und achten Jahrhundert nach Christus gelebt haben.

Die Schilderung des Wischutschika genannten Krankheitsbildes durch *Suçruta,* deren Uebersetzung ich Herrn Prof. *Justi* verdanke, lässt nun sehr wohl an das Bild der indischen Cholera denken. Nach Aufführung verschiedener Störungen, wie Durchfall, Erbrechen, Durst, stechendem Schmerz, Betäubung, heisst es weiter: „Der Mensch, dessen Zähne, Lippen und Nägel blau, dessen Bewusstsein gering ist, der von Erbrechen gequält wird, dessen Augen in das Innere gegangen sind, dessen Stimme schwach, dessen Gelenke alle gelöst sind, der möge zu den Lehrbüchern zurückkehren." Da aber auch in Indien sporadische Fälle von nicht epidemischer Cholera vorkommen, so ist bei dem Fehlen bestimmter Angaben über den epidemischen Charakter ein sicheres Urtheil unmöglich. Auf diesen weist allerdings eine andere Quelle hin. In den *Wedas,* welche zum Theil älter, zum Theil gleich alt sind, wie *Suçruta's* Werk, findet sich ein Vers, in welchem die Wischutschika gleichsam personificirt und wie die Pest-Jungfrau angefleht wird. „Die Wischutschika, welche beide, Tiger und Wolf, den gefiederten Falken und den Löwen nicht antastet, möge diesen bewahren vor Angst und Noth." Dass ein Gebet um Abwendung der Seuche fleht, dürfte auch uns geläufig sein; dass ein solches Gebet sporadischen Fällen von Brechdurchfall seine Entstehung verdankt, erscheint mir und auch

Herrn Prof. *Justi* mindestens nicht wahrscheinlich. Immerhin möchte ich nicht versäumen anzufügen, dass *Albrecht Weber,* der hervorragende Sanskritforscher, einer anderen Meinung über diesen Vers Ausdruck gegeben hat.

Einen noch zwingenderen Beweis für eine Entstehung der Cholera vor 1817 besitzen wir aber in *Sonnerat's* Reiseschilderungen aus Ostindien und China. *Sonnerat* berichtet, dass in wenigen Jahren 60.000 Menschen an einer Seuche gestorben seien, deren Symptome in wässerigen Durchfällen (oft 30 in 5 bis 6 Stunden) mit Erbrechen, gänzlicher Entkräftung, brennendem Durst, Angstgefühl, Harnverhaltung, Sprachlosigkeit, Kälte der Hände und Ohren, Vertiefung der Augenhöhlen bestanden. Ich wüsste nicht, welche andere epidemische Krankheit als die Cholera unter dieser Schilderung verstanden werden könnte. Allerdings scheint nach dieser grossen Epidemie eine Zeit der Ruhe eingetreten zu sein.

Die nächsten Nachrichten über die Seuche datiren erst vom Jahre 1817. Nachdem sie schon im Jahre 1816 in Bengalen aufgetreten war, erschien sie im August 1817 in Jessor und verbreitete sich, durch hochgradige Sterblichkeit panischen Schrecken hervorrufend, von District zu District über den grössten Theil der indischen Halbinsel. An dieses Auftreten der Cholera im Jahre 1816 und 1817 schloss sich der erste ausserindische Seuchenzug an, in welchem grosse Theile Asiens, die Ostküste von Afrika und ein kleiner Theil des südlichen Russlands ergriffen wurden. In dem zweiten Seuchenzug, der im Jahre 1826 begann, wurde schon ein grosser Theil Russlands, Polen, die Provinzen Posen, Schlesien, Pommern, Brandenburg, Hamburg, Oesterreich, England, Frankreich, die Niederlande, Norwegen und Schweden, Canada und die Vereinigten Staaten, Portugal, Südamerika und Italien ergriffen. Die Seuche war erst im Jahre 1838 erloschen.

Im dritten Seuchenzug von 1841/42 wurde Arabien, die Türkei, Russland, Polen, England, Holland, Belgien und Frankreich stark heimgesucht. Durch Auswanderer gelangte die Seuche nach den Vereinigten Staaten, Central-Amerika, Dänemark, Schweden, England, grössere Theile von Deutschland und der Schweiz litten unter der Seuche. Auch Brasilien und von hier aus Südamerika wurden heimgesucht. Erst mit dem Jahre 1860 war dieser Seuchenzug beendet. Aber schon im Jahre 1863 beginnt der vierte Seuchenzug, in welchem zunächst Asien und sodann Russland und Deutschland schwer heimgesucht wurden. Auch in den Vereinigten Staaten trat die Seuche auf. 1875 schien der vierte Seuchenzug erloschen zu sein.

Vom Jahre 1884 ab suchte die Cholera erneut Aegypten, die Länder und Küsten des Mittelmeeres, besonders Italien (Neapel), Spanien, Oesterreich, Südamerika, Japan und Niederländisch-Indien heim. Eine ganz isolirte und in ihrer Entstehung nicht aufgeklärte Epidemie mit 14 Todesfällen brach in Gonsenheim und Finthen bei Mainz aus. Dann folgten einige Jahre der Ruhe, bis 1892 von Calcutta aus die Seuche über Persien, das südliche Russland und auf unbekanntem Wege Havre und Frankreich überzog. Ein ganz plötzlicher Ausbruch erfolgte um die Mitte August 1892 in Hamburg. Die älteren von Ihnen erinnern sich noch der kurz dauernden und mörderischen Epidemie, welcher innerhalb zweier Monate an 9000 Menschen erlagen. An die Hamburger Epidemie schlossen sich nur vereinzelte Erkrankungsherde in Deutschland, so in der Irrenanstalt Nietleben, an. Aber auch in den folgenden Jahren forderte die Cholera in Russland, Spanien und an einzelnen Orten Deutschlands Opfer.

Aetiologie und Symptomatologie der Cholera indica.

Meine Herren! Die Cholera hat von jeher zu den beliebten Forschungsgebieten der Aerzte gehört. Dieses Interesse ist nicht unbelohnt geblieben, denn mit einer gewissen Befriedigung können wir constatiren, dass die Erfahrungen bei dem Studium der Cholera uns wichtige biologische und klinische Einblicke in das Wesen der Infectionskrankheiten überhaupt gegeben haben.

Eine der wichtigsten klinischen Erfahrungen ist diejenige, dass die Einführung der Infectionserreger in den menschlichen Körper keineswegs immer eine Erkrankung im Gefolge hat. Es gehört zur Auslösung dieser vielmehr eine ständige oder auch nur momentan vorhandene Disposition. Wie ich schon früher ausgeführt habe, werden bei der indischen Cholera stets die *Koch*'schen Choleravibrionen gefunden. Aber einzelne von Ihnen, meine Herren, werden sich der Fälle erinnern, bei welchen trotz festen Stuhls Choleravibrionen in diesem constatirt wurden. Bei einigen von diesen war eine Diarrhoe vorausgegangen, vereinzelt hatte aber auch dieses Symptom gefehlt. Derartige Fälle wurden dem Krankenhaus zugeführt, weil gleichzeitige Erkrankungen in der Familie oder von Genossen an eine mögliche Infection denken liessen. Sie erinnern sich auch, wie einzelne sich sträubten, als Gesunde in dem Krankenhaus zu bleiben, und welcher Ueberredungskünste es bedurfte, sie zu halten, bis die Choleravibrionen im Stuhle nicht mehr nachweisbar waren. Derartige Erfahrungen sind in der Folge auch bei anderen Infectionskrankheiten gemacht worden.

Fällt aber die Infection mit der Disposition zusammen, so entstehen Krankheitsbilder, welche von der leichten Choleradiarrhoe und Cholerine bis zum Bilde der Cholera gravissima schwanken können.

Die Choleradiarrhoe macht vielleicht ein Drittel aller Erkrankungen aus und zeigt als einziges charakteristisches Symptom die Anwesenheit von Choleravibrionen im Stuhl, welche bis zum 48. Tage aus dem anscheinend schon normalen Stuhl gezüchtet werden konnten. In aufbewahrtem Stuhl fanden sich noch nach drei Monaten lebensfähige Vibrionen. Hie und da führt die Choleradiarrhoe in Cholerine und Cholera gravis über.

Weit häufiger indessen als aus einer schon längere Zeit bestehenden Diarrhoe entwickelt sich die

Cholerine

als eine Form sui generis. Häufig wird diese schon von Störungen allgemeiner Art eingeleitet. Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, auch wohl Uebelkeit sind vorhanden, dann folgen plötzlich häufige diarrhoische Stühle, die zunächst gelb sind, aber bald reiswasserartig werden. Ohne dass die Zahl dieser besonders gross geworden, tritt nun Erbrechen auf. Zunächst sind es genossene Speisen, welche erbrochen werden; dann wird das Erbrechen gelbgrünlich, sehr flüssig und ist von äusserst bitterem Geschmack begleitet. Selten wird dasselbe völlig entfärbt, molkenartig oder reiswasserähnlich. Nach mehrfachem Erbrechen kann dasselbe völlig sistiren, während die Durchfälle andauern. Appetitmangel, belegte Zunge, Schmerzen in der Magengegend, hochgradiges Schwächegefühl, Ohrensausen und Schwindel, Kopfweh und starker Durst pflegen mit dieser Verschlimmerung des Krankheitsbildes sich einzustellen. Hie und da tritt eine Steigerung der Körpertemperatur auf, welche allerdings beim Befühlen der Haut sich nicht documentirt. Diese ist in der Regel

kühl; der Puls ist meist klein; die Urinsecretion ist gering oder stockt vollständig; in dem spärlichen Urin findet sich Albumen; häufig wird über Ziehen in den Waden geklagt, ohne dass indessen Krämpfe in denselben sich einzustellen brauchen. Entwickelt sich das Krankheitsbild weiter, so sehen wir das typische Bild der Cholera sich ausbilden. Häufig erholt sich der Kranke indessen von der geschilderten Cholerine. Die Erholung geht aber nicht immer sehr rasch von statten. Einmal treten die Durchfälle infolge der geringsten Anlässe von neuem auf, weiterhin stellt sich häufig ein febriler oder fieberloser Krankheitszustand mit allgemeiner Schwäche, leichten Schweissen, belegter Zunge und starkem Durst ein.

Ebenso wie die Cholerine sich zurückzubilden vermag, so kann sich andrerseits aus ihr das schwere Bild der

Cholera gravis

entwickeln. Dieses Bild dürfte den Aelteren unter Ihnen unvergesslich sich eingeprägt haben. Ich darf Sie vielleicht an einen der ersten Kranken vom September 1893, einen jungen, 30jährigen Kaufmann, erinnern. Derselbe hatte nur wenig Durchfälle gehabt, dann stellte sich Erbrechen, Mattigkeit, Ohrensausen, Herzklopfen, Druck in der Herz- und Magengegend und Angst ein. Das Bild schwerster Erkrankung mit Cyanose der Haut, eingefallenen Augen bietend, wurde er auf meine Abtheilung gebracht. Von Zeit zu Zeit erbrach er, während Durchfälle fehlten, eine unbeschreibliche Angst verzerrte seine Züge, die Wadenmuskeln waren krampfhaft contrahirt, von Zeit zu Zeit trat auch in den Mm. biceps ein Krampf auf, kalter Schweiss bedeckte die Stirn, die blaugraue Haut liess sich leicht in Falten aufheben, Nase und Extremitäten waren kühl und blau; mit heiserer Stimme erklärte der sich umherwerfende Kranke, dass er nicht sterben wolle, er verlangte zu trinken und erbrach das Getrunkene, ein heisses Bad, eine Kochsalzinfusion besserten das Krankheitsbild nur vorübergehend, die Temperatur sank, Bewusstlosigkeit stellte sich ein und nach wenigen Stunden erlag der Kranke seinem qualvollen Leiden, noch im Tode Arme und Beine gekrampft, als wolle er zum Kampf in die Arena treten.

Nicht bei allen Kranken erfolgt der Tod so qualvoll. Sie werden sich mancher Fälle erinnern, welche apathisch und somnolent dalagen. Riefen wir dieselben an, so konnten wir uns überzeugen, dass die psychischen Functionen völlig normal waren.

Die Temperatur pflegt in dem schweren Stadium zu sinken. Allerdings ist die Abkühlung selten so intensiv, wie es scheint. Temperaturen unter 35° sind nicht sehr häufig, aber durch die gleichzeitige Feuchtigkeit der Haut erscheint diese viel kühler. Der Puls ist meist schwach, in der Regel von normaler Zahl, selten beschleunigt und dann kaum 100 übersteigend. Häufig wird er von Stunde zu Stunde weniger fühlbar; der Puls in der Carotis und Cruralis wird undeutlicher, der zweite Herzton verschwindet, angeschnittene kleine Arterien und Venen bluten kaum. Die Respiration ist in der Regel beschleunigt. Auch ohne dass organische Erkrankungen der Athmungsorgane vorhanden sind, beträgt die Zahl der Athemzüge in der Minute 30 bis 40. Die Urinsecretion ist meist aufgehoben oder ausserordentlich spärlich, doch gibt es Fälle, welche reichlich Urin entleeren. So verfüge ich über eine Beobachtung, in welcher ein

39jähriger Kranker in 24 Stunden ante mortem, im Stadium algidum und seinen Folgen 1250 Ccm. entleerte. Dieser Urin enthielt 10·0 Grm. N, 2·075 Grm. Ammoniak. Der Unterleib ist meist eingesunken; er gibt in der Regel leicht gedämpften Schall und lässt bei nicht zu dicken Hautdecken das Schwappen von Flüssigkeit fühlen, mit welcher die Därme trotz aller Diarrhoen gefüllt sind.

Dieses trostlose Bild führt häufig zum Tode, in anderen Fällen erfolgt eine überraschende Erholung, ohne dass sich aus dem Krankheitsbild Gründe für den verschiedenen Ausgang ergeben. Unter Sistiren des Erbrechens lassen die profusen Diarrhoen nach, der Puls hebt sich, die Farbe wird besser, und im Laufe einer Reihe von Stunden scheint der schwere Anfall überstanden zu sein.

Aber auch das schwere Stadium algidum hat, wie Sie sich gewiss erinnern, infolge der Behandlung häufig mannigfache Aenderungen erfahren.

Nach Anwendung heisser Bäder und vor allem infolge der subcutanen und intravenösen Injectionen von Kochsalzlösungen sahen Sie in einzelnen Fällen eine fast zauberhafte Wirkung eintreten; der Puls hob sich, die Cyanose und graue Verfärbung der Haut schwanden, die tief eingesunkenen Augen belebten sich, die Athmung wurde tiefer und regelmässig, die Krämpfe sistirten, das Gesicht röthete sich, die Temperatur wurde normal und wohlthuender Schweiss stellte sich ein. Die Patienten, welche vorher apathisch, somnolent dalagen, auf Anrufen nicht reagirten, auf die Verletzung, welche durch den Hautschnitt, das Freilegen der Vene, bedingt war, gar nicht achteten, wachten beim Einfliessen der Kochsalzlösung oft wie aus einem tiefen Schlafe auf, und die rauhe heisere Cholerastimme wurde klar und verständlich. Wie durch einen Zauberschlag war der Schwerkranke in einen anscheinend Genesenen verwandelt. Dieser glänzende Erfolg dauerte nur nicht immer an; trotz Fortsetzung der Behandlung, stellte sich nach einigen Stunden das Stadium algidum wieder ein und verschwand trotz weiterer Infusionen nicht auf die Dauer. Unter einem etwas protrahirten Cholerabild gingen viele Patienten zu Grunde. Andere Fälle schienen zunächst in Genesung überzugehen, aber diese Genesung war keine dauernde. Das Stadium algidum war zwar verschwunden, der Puls wieder voll geworden, die Athmung regelmässig, das Gesicht geröthet, die Stimme hatte ihren heiseren Klang verloren — aber das ganze Bild, welches der Patient darbot, war doch noch eigenthümlich. Es entwickelte sich ein Zustand, den frühere Autoren unter dem Namen Choleratyphoid zusammengefasst haben und den ich, um Verwechslungen zu vermeiden, als Koma nach Cholera oder als

Stadium comatosum der Cholera (Choleratyphoid)

bezeichnet habe. Sie erinnern sich dieses eigenthümlichen Bildes gewiss.

Die Kranken, welche vielleicht einige Tage auf dem Wege der Genesung zu sein schienen, verfallen plötzlich in einen Zustand grosser Schwäche und Apathie. Hie und da klagen sie über Eingenommensein des Kopfes und über Kopfschmerz; oft lässt sich der letztere nur daraus erschliessen, dass die Kranken in einer Art Betäubung daliegen und von Zeit zu Zeit nach dem Kopfe greifen.

In anderen Fällen schliesst sich dieses Krankheitsbild fast direct an das eben überstandene Stadium algidum der Cholera an; besonders häufig

wurde dieses nach Infusionen beobachtet. War die Temperatur mit dem Ueberstehen des schweren Anfalls zur Norm zurückgekehrt oder hatte sich sogar für kurze Zeit über diese erhoben, so gesellte sich jetzt in den schwereren Fällen ein Temperaturabfall hinzu; die schon früher vorhandene Neigung der Extremitäten zu erkalten trat wieder hervor; Cyanose machte sich von neuem bemerkbar, während der Puls häufig voll und kräftig war.

Im Gegensatz zu den vielfach kühlen Extremitäten war der Kopf heiss, Gesicht und Conjunctiva waren injicirt, die Sprache undeutlich; Patient hörte schwer und verfiel entweder in Delirien, welche indessen selten zu ausgedehnteren Aufregungszuständen führten, oder er wurde ganz apathisch und somnolent. Dabei dauerten die Krämpfe der Muskulatur fort oder stellten sich von neuem ein, Diarrhoen waren meist, allerdings nicht mehr in der früheren Zahl, vorhanden. Diese Diarrhoen sind aber dadurch charakterisirt, dass die Vibrionen der Cholera ausnahmslos in den Dejectionen nachweisbar sind, während die secundären Durchfälle in der Regel keine Cholerabacillen nachweisen lassen. Das Vorhandensein derselben während eines so langen Zeitraumes ist der Grund, weshalb ich dieses früher als secundäre Erkrankung aufgefasste Krankheitsbild auf die Intoxication selbst ganz oder zum grössten Theil zurückführen möchte und weshalb ich es als eine mehr chronische Choleraintoxication bezeichnet habe. Häufig ist die Harnsecretion reducirt oder sistirt völlig, die Entleerung der Blase erfolgt selten willkürlich. Aus der Somnolenz entwickelt sich langsam Sopor und Koma, und in diesem geht der Patient zu Grunde. In anderen Fällen tritt ein mehr dem Stadium algidum ähnliches Bild auf, welches unter Erschöpfung zum Tode führt. So schwer nun einzelne dieser Fälle aussehen, so kann auch aus ihnen der Patient sich erholen. In der Regel tritt eine Besserung unter Ausbruch eines eigenthümlichen Exanthems auf. Bald mehr in der Form eines Erythems, bald urticariaartig oder grossen Roseolen ähnlich, entwickelt sich ein Ausschlag, welcher sich über die Arme, Brust, Rücken und vielfach den ganzen Körper ausbreitet. Indem die Flecken zusammenfliessen, entsteht eine allgemeine Hautröthe, welche nur an wenigen Stellen ihre Entstehung aus einzelnen Flecken documentirt. Dieses Exanthem kann 1 bis 3 Tage deutlich bleiben, blasst aber in der Regel bald nach dem Ausbruch ab. Mit dem Ausbruch dieses Exanthems kann die Somnolenz und Apathie weichen, die Erscheinungen von Seiten des Magendarmcanals können sich zurückbilden und langsam kann die Reconvalescenz sich anschliessen. Häufig ist die Besserung indessen trügerisch. Benommenheit und Somnolenz treten erneut auf, die Ausleerungen werden wieder reichlicher und enthalten wohl auch Blut, der Puls wird beschleunigt und fadenförmig, die Respiration tief röchelnd, und ohne weitere Symptome tritt plötzlich der Tod ein.

Besonders ungünstig ist der Ausgang vor allem in denjenigen Fällen, bei welchen subnormale Temperatur das Bild der schweren Intoxication begleitet.

Unter 183 derartigen genauer beobachteten Fällen starben 165. Es ergibt das eine Mortalität von 90%. Wesentlich günstiger gestalten sich diejenigen Fälle, bei welchen sich meist unter weniger schweren Erscheinungen von Seiten der Psyche Fieber einstellt. Ich sehe hier natürlich von allen denjenigen Fällen ab, in welchen complicirende Erkrankungen die Ursache des Fiebers sind. Das erwähnte Fieber kann allein für sich

bestehen, ist aber meist mit einer gewissen Apathie und Somnolenz verknüpft. Unter dem Ausbruch eines Choleraexanthems kann plötzlich die Reconvalescenz einsetzen, die Kopfschmerzen, die Apathie und Somnolenz sind verschwunden, der Kopf ist klar, die Zunge wird rein, der Appetit stellt sich ein und verhältnissmässig rasch erfolgt die Wiederherstellung. Diese Bilder chronischer Intoxication treten vereinzelt auch im Anschluss an die Cholerine oder auch an eine länger bestehende Choleradiarrhoe auf.

Unter den Symptomen, welche diese Intoxication weiter begleiten, ist als eines der häufigsten eine spärliche Urinausscheidung zu nennen. Indessen ist das Koma auch bei reichlichster Urinausscheidung von uns beobachtet worden. Auch die meist vorhandene Albuminurie kann fehlen oder sehr gering sein. *Griesinger* war geneigt, aus dem häufigen Vorkommen der letztgenannten Erscheinungen unter den von ihm als Typhoid zusammengefassten Fällen einen Theil der Urämie zuzuschreiben. Indessen möchte ich alle diese Erscheinungen auf toxische Substanzen zurückführen, welche theils den Choleravibrionen entstammen, theils auf die schwere Störung des Stoffwechsels zurückzuführen sind. Neuerdings haben wir ein ähnliches Krankheitsbild mit demselben Exanthem auch bei Sublimatvergiftung beobachtet.

Für die Auffassung, dass toxische Substanzen bei dem Stadium comatosum der Cholera eine Rolle spielen, lässt sich einmal der andauernde Nachweis reichlicher Choleravibrionen im Stuhle dieser Kranken, und sodann der pathologisch-anatomische Befund in den Darmwandungen verwenden. Sie werden sich der Abstossung des Oberflächenepithels des Darms von vielen Sectionen erinnern; von besonderem Interesse dürfte aber sein, dass die Choleravibrionen in grosser Zahl in dem Innern der Darmwand, den theilweise nekrotischen Zotten und im Lumen der *Lieberkühn*'schen Drüsen gefunden wurden, dass die Epithelien der gewundenen Harncanälchen dieselben schweren Veränderungen zeigten, wie wir sie bei manchen Vergiftungen und bei einzelnen Infectionskrankheiten zu sehen gewohnt sind, und dass diese letzteren Veränderungen sich auch da finden, wo eine Wasserverarmung des Blutes ausgeschlossen werden konnte. In demselben Sinne sprechen auch die Versuche von *R. Pfeiffer*, welcher durch intraperitoneale Injection ganz minimaler Mengen einer 18stündigen Cultur von Choleravibrionen eine toxische Erkrankung von Meerschweinchen mit Herabsetzung der Temperatur, fibrillären Zuckungen und nachfolgendem Tod auslösen konnte.

Ueber Serodiagnostik der Cholera.

Meine Herren! Wir wenden uns nun einer der interessantesten Erscheinungen, welche wir durch *R. Pfeiffer's* Untersuchungen über die Cholera kennen gelernt haben, und welche für viele Infectionskrankheiten eine hervorragende Bedeutung gewonnen hat. *Pfeiffer* ging bei seinen Untersuchungen von dem Wunsche aus, eine leichte Differenzirung der echten Choleravibrionen von anderen ähnlich aussehenden Formen zu ermöglichen. Derartige Formen wurden im letzten Jahrzehnt mannigfach gefunden und gaben zur Verwechslung mit Choleravibrionen Veranlassung, da sie auch im Thierversuch ähnliche tödtliche Wirkungen ausübten. Ein Theil dieser Kommabacillen zeigte, wie früher schon erwähnt, die Eigenschaft der Phosphorescenz und liess sich dadurch von den Vibrionen der Cholera indica differenziren; aber auch die nicht leuchtenden wurden von *R. Koch* trotz fehlender Differenzirungsmittel nur zum Theil als echte Choleravibrionen anerkannt.

Pfeiffer ging von der Thatsache aus, dass es gelingt, durch Vorbehandlung der Versuchsthiere mit echten Choleravibrionen eine gewisse Immunität der Thiere zu erzielen, welche nur gegenüber den echten Choleravibrionen zur Geltung kommt, nicht aber gegenüber anderen Bakterien, und auch nicht gegenüber den seither bekannten choleraähnlichen Vibrionen.

Aus dem Blute der immunisirten Thiere wird ein Serum abgeschieden, welches mit Choleravibrionen vermischt in die Bauchhöhle von Meerschweinchen injicirt wird. Letztere gehen innerhalb einer halben Stunde darin zu Grunde, während andere Vibrionen dadurch gänzlich unbeeinflusst bleiben. Diese Thatsache hat sich nicht ohne anfängliche Zweifel die allgemeine Anerkennung erworben. *Gruber* zeigte in der Folge, dass das Immunserum auch im Reagensglase eine Wirkung auf Choleravibrionen ausübt, die dadurch zusammengeballt (agglutinirt) werden. Auf Grund dieser Beobachtungen baut sich die Diagnose der Cholera auf. Sind aus den Dejectionen von Kranken choleraähnliche Vibrionen in Reincultur gewonnen, so schreiten wir zur Differenzirung.

1. Durch Prüfung der Conglutination. 3 Mgrm. einer 15stündigen Agarcultur werden in $^1/_2$ Ccm. Bouillon sorgfältig vertheilt. Sodann werden 20 Mgrm. Serum eines hochgradig gegen den Choleravibrio immunisirten Meerschweinchens in $^1/_2$ Ccm. sterilisirter Bouillon vertheilt und die beiden Flüssigkeiten werden vermischt. Das Gemisch ist zunächst gleichförmig trüb. Wird nach einigen Minuten diese Trübung flockig und setzt sich im Verlauf einer Stunde ein Niederschlag ab, so spricht diese Reaction sehr dafür, dass es sich um Choleravibrionen handelt. Der gleiche Vorgang lässt sich auch im hängenden Tropfen beobachten. Die Vibrionen verlieren ihre Beweglichkeit und ballen sich zu unregelmässigen Haufen zusammen.

2. Durch den *Pfeiffer*'schen Thierversuch mit Immunserum. Blutserum von Meerschweinchen oder Ziegen, welche durch mehrmonatliche Vorbehandlung mit Choleravibrionen einen möglichst hohen Grad von Immunität erreicht haben, wird stark mit gewöhnlicher Nährbouillon (im Verhältniss von 1 : 100) verdünnt. Diese Mischung stellt das Reagens dar. Man nimmt nun eine etwa 2 Mgrm. fassende Oese einer 20stündigen Agarcultur der zu prüfenden Vibrionenart, vertheilt sie gleichmässig in 1 Ccm. der eben angegebenen Bouillon-Serummischung, und injicirt die so entstandene Aufschwemmung in die Bauchhöhle junger Meerschweinchen von 200 Grm. Gewicht. Von 5 zu 5 Minuten werden mittels feiner, durch die Bauchdecken hindurchgeschobener Glascapillaren Tropfen des Bauchhöhleninhalts entnommen und im hängenden Tropfen und gefärbten Deckglaspräparat untersucht. Die echten Cholerabakterien werden bei dieser Versuchsanordnung unter der Wirkung der Choleraantikörper in eigenthümliche, blasse Kügelchen verwandelt, welche dann frei in der Bauchhöhlenflüssigkeit sich ohne Rest auflösen. Dieser mit der Gesetzmässigkeit einer chemischen Reaction ablaufende Auflösungsprocess ist, genügende Wirksamkeit des Choleraserums vorausgesetzt, in 20 Minuten vollendet.

Findet man nach dieser Zeit in den Proben des Peritonealinhaltes noch zahlreiche unveränderte und bewegliche Vibrionen, so sind diese sicherlich keine Cholerabacillen, sondern es handelt sich um eine fremde Vibrionenspecies (negativer Ausfall der Reaction). Findet man dagegen sämmtliche Kommabacillen zerstört, so liegen zwei Möglichkeiten vor: entweder haben wir es mit einer echten Choleracultur zu thun, welche durch die

baktericide Wirkung der Choleraantikörper specifisch beeinflusst wurde (positiver Ausfall der Reaction), oder wir haben eine jener saprophytischen Vibrionenculturen unter den Händen, welche so sehr aller pathogenen Wirkungen ermangeln, dass sie auch ohne specifische Serumwirkung den schon im normalen Meerschweinchenkörper vorhandenen bakterienfeindlichen Einflüssen in kurzer Zeit erliegen. Die Entscheidung ergibt nun ein Controlthier, dem 1 Oese der fraglichen Cultur in 1 Ccm. Bouillon + 0·1 normalen Serums injiciert wird. Wenn in diesem Controlmeerschweinchen die Vibrionen zu der Zeit, wo sie im Choleraserumthier vollständig aufgelöst sind, sich noch als lebend und beweglich erweisen, dann ist die Choleranatur dieser Kommabacillenart als erwiesen zu betrachten.

Haben Sie in einem bestimmten Fall die Diagnose Cholera indica gestellt, so erwachsen Ihnen besondere Aufgaben gegenüber dem Gemeinwohl: die Isolirung der Kranken, die Vorsorge gegen die Verschleppung von Keimen aus den Dejectionen des Kranken, die möglichste Eruirung der Infectionsquelle und der Schutz der Gesunden gegenüber der Ansteckungs- und Erkrankungsgefahr, grosse Aufgaben, welche alle Ihre Umsicht erfordern, wenn Sie auf exponirtem Posten allein zu handeln berufen sind. Der Privatarzt wird allerdings durch die Hilfe der staatlichen Organe zu einem gewissen Theil entlastet. Am Schlusse des Vortrages will ich eine kurze (wenn auch nicht erschöpfende) Uebersicht der hygienisch und sanitätspolizeilich nothwendigen Maassregeln folgen lassen.

Meine Herren! Bevor wir auf die Behandlung der Cholera zurückkommen, gestatten Sie mir noch, eine allgemeine wichtige Erfahrung aus unseren Cholerastudien zu berühren.

Ueber den Genius epidemicus.

Sie haben, meine Herren, schon häufig von dem Genius epidemicus gehört, von jener Disposition einer grösseren Anzahl von Menschen, unter gleichartigen oder ähnlichen Symptomen zu erkranken. Der Genius epidemicus lässt aus vereinzelten Fällen von Influenza, von Masern, von Scharlach plötzlich eine Epidemie aufflammen, lässt plötzlich die Zahl der Darmkatarrhe oder Bronchialkatarrhe in einer Bevölkerung in überraschender Weise ansteigen. Zwei verschiedene Momente können für diese Erscheinung in Anspruch genommen werden, einmal Störungen in den körperlichen Functionen vieler Menschen, wodurch die Krankheitserreger einen günstigen Boden finden. Eine derartige Disposition mag in den Herbstmonaten stattfinden, in welchen übermässiger Obstgenuss die Entwicklung der Darmbakterien begünstigt oder in der Anhäufung von Menschen, welche nicht durch Ueberstehen der Erkrankung immunisirt sind. Auch plötzliche Aenderungen des Wetters mögen die Disposition zu erkranken begünstigen. Ein weiteres Moment beruht darin, dass die Erreger einer bestimmten Erkrankung durch günstige Wachsthumsbedingungen eine hochgradige Verbreitung ausserhalb des Menschen erfahren. Das letztere Moment muss zweifellos für die epidemische Verbreitung der Cholera indica wesentlich in Anspruch genommen werden.

Es ist nun von Interesse, dass 1892 und 1893 neben der indischen Cholera viele Fälle von schwerer Cholera nostras einhergingen. Auf diese Erscheinung hat *Fürbringer* zuerst aufmerksam gemacht. Die gleiche

Beobachtung wurde 1886 am Rhein gemacht, als in Gonsenheim und Finthen eine kleine Epidemie indischer Cholera hauste. 1892 und 1893 hätte man zunächst denken können, dass diese Fälle der echten Cholera angehörten, aber die eingehendste bakteriologische Untersuchung, auch in Todesfällen, liess die Erreger der indischen Cholera vermissen. Dabei fanden sich die schon früher beschriebenen Mikroorganismen, von welchen die meisten als regelmässige oder zeitweise Bewohner des menschlichen Darmcanals bekannt sind, ohne dass ihre Anwesenheit stets zu Erkrankungen führt. In jener Zeit müssen einige von diesen aber als die Ursache schwerer Erkrankung betrachtet werden. Eine Anzahl wurde mit dem Trinkwasser eingeführt, andere vielfach mit Nahrungsmitteln — aber das ist bis zu einem gewissen Grade stets der Fall. Mag auch in Hamburg seit 1892 das Trinkwasser wesentlich besser geworden sein, vor dieser Zeit waren die Verhältnisse die gleichen und trotzdem gehörten Fälle von Cholera nostras zu den grössten Seltenheiten, wie sie auch seit Jahren zu den grossen Seltenheiten gehören. Berlin, Altona und viele andere Städte können in demselben Sinne als Beispiel herangezogen werden. In den Jahren 1892 und 1893 müssen also die Erreger der einheimischen Cholera einen besonders günstigen Boden der Entwicklung gefunden haben, der entweder in der Menge oder in der reichen Bildung toxischer Substanzen sich äusserte. Der Umstand, dass die toxischen Symptome so sehr im Vordergrund der Krankheitserscheinungen standen, spricht für die letztere Auffassung und dafür, dass auch unsere einheimischen Spaltpilze unter günstigen Bedingungen jene Giftstoffe produciren können, welche dem Bilde der Cholera den Charakter geben.

Diese interessanten Erfahrungen dürften ein schönes Beispiel dafür sein, dass der Genius epidemicus auf der Entwicklung von toxinreichen Mikroorganismen beruhen kann, deren gewöhnliche Arten keine oder nur geringe Krankheitserscheinungen bei ihrer Einfuhr in den menschlichen Körper hervorrufen. Mit dieser Auffassung stimmt auch die Erfahrung, dass gewisse Bakterienarten in ihrer Virulenz an- und abschwellen.

Ueber die Behandlung der Cholera indica.

Meine Herren! Sie haben am Krankenbett und in dem bisher Besprochenen schon einen Theil der Behandlungsmethoden kennen gelernt. Ich möchte indessen noch einige Punkte besprechen. Es liegt zunächst nahe, die Cholera durch Antisepsis des Darms zu behandeln, aber alle dahin zielenden Versuche haben ein günstiges Resultat nicht ergeben. Weiterhin ist der Behandlung mit Opium zu gedenken; dieselbe kann aber nur da in Betracht kommen, wo jede Andeutung toxischer Wirkung der Choleravibrionen mit Ausnahme des Durchfalls fehlt. In ausgesprochenen Fällen von Cholerine und Cholera ist zunächst die Entleerung des Darmcanals am meisten am Platz.

Wie *Lebert* meldet, hat *Jules Guérin* schon 1849 jede Cholerine mit Ricinusöl behandelt, und in der Folge ist dasselbe auch in England vielfach gebraucht worden. Ein bis zwei Esslöffel je nach dem Alter des Patienten dürften in den meisten Fällen genügen.

Neben dem Oleum Ricini kommt zu dem gleichen Zweck Calomel in Betracht, bei dessen Anwendung auch der weitere Gesichtspunkt geltend gemacht wurde, dass eine gleichzeitige antibakterielle Wirkung

durch Abspaltung minimaler Mengen von Sublimat in Betracht kommt. Die Verwendung des Calomel in der Choleratherapie ist nicht ganz neu. Schon aus dem Ende der 30er Jahre datiren Berichte über seine Verwendung von englischen Aerzten. 1840 warf *Amelung* die Frage auf: „Dürfte Calomel in kleinen Gaben bei Cholera von Nutzen sein?" Ende der 40er Jahre schliesslich wurde es wieder besonders von englischer Seite, von *Stedman, Allan, Allen, Roger* warm empfohlen.

Weiterhin haben *Felix Niemeyer* in der Magdeburger Epidemie, *v. Leyden* in der Königsberger Epidemie einen ausgedehnten Gebrauch von Calomel gemacht. Auch *v. Ziemssen* empfiehlt dasselbe warm. Die Dosirung der einzelnen Autoren ist verschieden. Bald werden grössere Einzeldosen von 0·3—0·5 empfohlen, dreimal mit nachfolgenden kleinen Dosen, bald überhaupt kleine Dosen von 0·03—0·05. Sie haben die Anwendung des Calomels schon bei dem Falle von Cholera nostras kennen gelernt und gesehen, dass wir mit Vorliebe kleinere Dosen verwenden, da grössere Dosen leicht Quecksilbervergiftung im Gefolge haben. Diese Behandlung wird 1—2 Tage fortgesetzt. In der Regel tritt infolge derselben nur eine geringe Vermehrung der diarrhoischen Stühle ein. Zunächst pflegen dieselben an Farbe unverändert zu sein, jedenfalls ist kaum eine Grünfärbung beobachtet worden, aber häufig tritt im Laufe der nächsten Tage eine gelbe oder braune Farbe des Stuhls auf. Auf diese Weise erhält der Erwachsene etwa 0·6 bis höchstens 1 Grm. Calomel in 2 bis 3 Tagen. Diese Dosen, welche für Kinder etwas zu vermindern sind, dürften für den beabsichtigten Zweck genügen. Mannigfache Versuche mit anderen Abführmitteln gaben kein erfreuliches Resultat.

Neben dieser Behandlung kommt die gerbsaure Enteroklyse *Cantani's* in Betracht. *Cantani* hat dieselbe seit 1870 in die Therapie der Darmkrankheiten eingeführt und sie speciell bei der Cholera verwandt, weil nach seiner Erfahrung die neapolitanischen Lohgerbereien bei allen Choleraepidemien von der Cholera wenig oder gar nicht zu leiden hatten, während die Gerbereien des Handschuhleders, in welchen Gerbsäure keine Verwendung findet, von derselben arg mitgenommen wurden. Er suchte die Wirkung der Enteroklyse darin, dass die Flüssigkeit verhältnissmässig häufig die *Bauhin*'sche Klappe überwinde und so in den Dünndarm gelange, wo sie eine desinficirende und adstringirende Wirkung entfalte, eine Anschauung, welche bezüglich der Beeinträchtigung der Kommabacillen durch die Gerbsäure in Versuchen von *Manfredi* und *De Simone* ihre Bestätigung fand.

Nach *Cantani's* Vorschrift lässt man 1—2 Liter einer einprocentigen Lösung von Acidum tannicum bei einer Temperatur von 39—40° C. durch den Irrigator in den Mastdarm mehrmals per Tag einlaufen. Aus eigener Erfahrung möchte ich hinzufügen, dass es sich empfiehlt, den Einlauf unter geringem Druck und möglichst langsam vorzunehmen. Es gelingt dann häufig, die Ileocöcalklappe zu überwinden und den Dünndarm direct zu beeinflussen. Indessen scheint mir die Zahl dieser Fälle nicht sehr gross zu sein. Recht häufig wird die Eingiessung kurze Zeit nach dem Einlauf wieder entleert, und es gelingt mit aller Anstrengung nicht, beträchtliche Mengen in den Darm einzuführen. Nichtsdestoweniger kann die Wirkung der Eingiessungen nicht bestritten werden. In vielen Fällen erfolgt eine Beruhigung des Darms sei es durch die Wirkung der Gerbsäure oder der zugeführten

Wärme; in einzelnen Fällen liess sich eine deutliche Besserung der Herzaction constatiren, so dass die Methode als praktisch und leicht ausführbar warm empfohlen werden kann. Die von uns angestellten Versuche, die Gerbsäure durch andere Medicamente zu ersetzen, haben nicht mehr Erfolg zu verzeichnen, als *Lustig's* Versuche in der Triester Choleraepidemie von 1886.

In neuerer Zeit hat nun *v. Genersich* eine von ihm als Diaklysmos bezeichnete Ausspülung des Verdauungscanals vom Mastdarm aus mit weit grösseren Mengen von Flüssigkeit (5—15 Liter einer Tanninlösung von 1—2‰) in einigen Fällen erprobt und empfohlen. Die Flüssigkeit wurde auf 38—40° C. erwärmt und bei einem Druck von 80—100 Ccm. irrigirt, wobei der After um die Ansatzröhre kräftig zusammengedrückt werden musste. Der Einguss wird bei Unbehagen der Kranken zeitweise unterbrochen, kann aber nach kurzer Zeit wieder beginnen. Nach einiger Zeit soll reichliches Erbrechen der in den Mastdarm irrigirten Flüssigkeit erfolgen. Entfernt man alsdann den Irrigator, so entleert sich zwar eine Menge der Flüssigkeit wieder, doch bleiben 1—2 Liter zurück. Die Resultate *v. Genersich's* sind entschieden beachtenswerth. In der nächsten Epidemie dürfte es sich empfehlen, diese Modification und Erweiterung der *Cantani*'schen Enteroklyse in Anwendung zu ziehen. Ob es sich in allen Fällen empfehlen wird, mit sehr hohem Druck die Eingiessung auszuführen, wird der Entscheidung vorbehalten bleiben müssen.

Die Empfehlung *Cantani's*, die Anwendung der Enteroklyse in einem frühen Stadium eintreten zu lassen und bei Wiederauftreten der Diarrhoe einige Tage mit dieser Behandlung fortzufahren, verdient entschieden hohe Beachtung. Gerade die Anfangsdiarrhoe muss sorgfältig behandelt werden, da in ihr der Schwerpunkt der Cholerabehandlung überhaupt liegt. Deshalb empfiehlt es sich auch für den Arzt, wie das *v. Ziemssen* so richtig betont, in einer Choleraepidemie alle Gegenstände zur gerbsauren Enteroklyse stets bei sich zu führen, um nicht durch Holenlassen aus der Apotheke und vom Instrumentenmacher unnöthig Zeit zu verlieren. Allerdings lässt es sich auch mit *Cantani's* gerbsaurer Enteroklyse nicht vermeiden, dass Fälle von Choleradiarrhoe in das Stadium algidum oder den schweren Choleraanfall übergehen.

Ein Symptom, welches Sie als ausserordentlich quälend kennen gelernt haben, ist das

Erbrechen.

Ein Medicament wird dem Patienten gegeben oder zur Bekämpfung des intensiven Durstes ein Glas mit Wasser, Thee oder Wein gereicht. Gierig trinkt der Kranke, aber schon wenige Secunden später befördert der Brechact die Flüssigkeit wieder aus dem Magen, und nicht allein diese, sondern weitere Mengen oft gelblich oder bräunlich gefärbter Flüssigkeit folgen nach. Unter diesen Umständen ist es besonders schwer, dem Kranken ein Arzneimittel per os zuzuführen. In vielen Fällen ist es entschieden erwünscht, den Darm durch Calomel oder ein anderes Abführmittel zu entleeren, aber das Erbrechen lässt jeden derartigen Versuch nutzlos erscheinen. In einzelnen Fällen gelingt es noch, durch kleine Eisstückchen, welche der Patient verschluckt, eine Beruhigung zu erzielen, in anderen empfiehlt es sich, mit Narcoticis eine Beruhigung des Patienten hervor-

zurufen. Eine Spritze Morphium (0·005 und mehr) ist in solchen Fällen warm zu empfehlen; sie bekämpft die Krämpfe und das Erbrechen und, was mindestens ebenso wichtig ist, die Aufregung und die subjectiven Beschwerden. Von dem gleichen Gesichtspunkte aus kann auch die subcutane Injection von Extract. Opii aquos. liqu. (15 Tropfen) in Anwendung gezogen werden. An und für sich ist das Erbrechen vielleicht nicht als schädlich zu bezeichnen, da nach Arbeiten aus der Klinik von *Hitzig (Alt)* eine Secretion toxischer Substanzen in den Magen stattfinden und so eine Entfernung des Giftes erfolgen kann.

Unter diesen Verhältnissen musste der Gedanke nahe liegen, auf dem anscheinend von der Natur gezeigten Wege weiter zu gehen, zumal nicht geleugnet werden kann, dass einzelne Fälle, welche trotz reichlichen Erbrechens an der Einnahme von Flüssigkeit sich nicht hindern liessen, obwohl die letztere meist wieder entleert wurde, einen günstigen Verlauf zu nehmen schienen. Allerdings kommt für diese Fälle in Betracht, dass es vielfach kräftige und widerstandsfähige Naturen waren. Von diesen Gesichtspunkten aus haben wir schon während der grossen Epidemie des Jahres 1892 versucht, durch Magenausspülungen die Ausscheidung und Entfernung des Choleragiftes aus dem Körper zu befördern.

Die damaligen Resultate waren nicht besonders glänzend. Vielleicht haben wir damals auch zuviel von der Methode erhofft und nach einer kleinen Zahl wenig ermunternder Resultate auf die Fortführung der Versuche verzichtet. Jedenfalls waren die Resultate in der kleinen Epidemie von 1893 wesentlich besser und bei einigen Fällen nach mehrfach wiederholter Ausspülung sogar überraschend. Doch ist es stets misslich, aus wenigen Beobachtungen allgemeine Schlüsse zu ziehen. Jedenfalls fehlt es seither an therapeutischen Maassnahmen, welche eine Entgiftung des Körpers in schweren Fällen in Aussicht stellen, wenn man nicht der gerbsauren Enteroklyse derartige Wirkungen zuschreiben will.

Weitere Methoden, eine Entgiftung des Körpers zu erzielen, werden vor allem im Anschluss an experimentelle Untersuchungen gefunden werden müssen. Aufgabe der bakteriologischen Forschung wird es insbesondere sein, Körper zu finden, welche mit den beim Choleraprocess in den Körper übergegangenen Toxinen unschädliche Verbindungen eingehen oder sie vernichten. Finden sich solche Substanzen, deren Einführung in den Körper unbedenklich ist, so wird sowohl mit der subcutanen Injection dieser Substanzen, als mit der Einführung in den Darmcanal vorgegangen werden können.

Die experimentelle Bakteriologie hat uns 1892 ein derartiges Präparat geliefert, das von *Klebs* dargestellte Anticholerin. Dasselbe hat ganz zweifellose Erfolge bis jetzt nicht geliefert, wenn auch eine Fortsetzung der Versuche am Platz sein dürfte. In jüngster Zeit wurde in Japan ein von *Kitasato* hergestelltes Choleraantitoxin von *Na Kagawa* bei 193 bakteriologisch sichergestellten Cholerafällen angewandt. Die Mortalität soll infolge dieser Therapie wesentlich abgenommen haben. Von Nebenwirkungen des Medicaments wurden Urticaria, Arthralgien und Myalgien beobachtet.

Eine weitere Behandlung der Cholera haben Sie in dem heissen Bade von 32—34° R. kennen gelernt, wobei einmal an eine Ausscheidung toxischer Substanzen durch die Haut, sodann aber an eine Beeinflussung der Temperatur und Circulation gedacht werden kann. Die erste Empfindung,

welche ein derartiges heisses Bad hervorruft, ist allerdings nicht immer angenehm. Aber nach einiger Zeit wird die wohlthätige Wirkung von vielen Patienten empfunden. Sowohl die Beklemmungen, als die Krämpfe lassen häufig in dem heissen Bade nach, und diese Erleichterung wurde so dankbar empfunden, dass viele Patienten nach kurzer Zeit wieder ein heisses Bad begehrten.

Allerdings ist die günstige Wirkung nicht bei allen Patienten vorhanden, bei einzelnen hob sich der Puls nicht und Ohnmachtsanfälle schlossen sich an jeden Versuch eines längeren heissen Bades an. Aehnliche wenig günstige Wirkungen hat *Baelz* bei der Anwendung des sonst in Japan so gebräuchlichen heissen Bades bei der Cholera gesehen. In günstigen Fällen schliesst sich ein Choleraexanthem an, und unter Schwinden der Crampi, dauerndem Schwinden der blaugrauen Farbe und dauernder Erhebung des Pulses wird die Genesung eingeleitet. Selbstverständlich kann das heisse Bad häufiger wiederholt werden.

Vielleicht kann man die Wirkung des heissen Bades noch erhöhen, indem man demselben nach dem Vorgang von *Trousseau* bei der Kindercholera 100—200 Grm. Senfmehl zusetzt. Heisse Luftbäder, Dampfbäder und Schwitzbäder an Stelle des heissen Bades mit nachfolgender Einpackung in wollene Decken zeigten weniger erfreuliche Resultate.

Von Vertretern der Hydrotherapie ist ein anderes Verfahren warm empfohlen worden. Kräftige Abreibungen der Hautoberfläche mittels eines in Wasser von niedriger Temperatur (unter 12° R.) getauchten Betttuches werden solange fortgesetzt, bis die Haut stark geröthet ist, gleichzeitig wird alle zwei Minuten eine Uebergiessung des Kopfes mit etwa 10 Liter kalten Wassers vorgenommen. Unmittelbar nachher wird der Kranke in das gewärmte Bett gebracht, fest zugedeckt, bekommt an die Füsse eine Wärmflasche und einen kalten, alle halbe Stunde zu erneuernden Umschlag über den Leib. Frisches Wasser zum Trinken gibt man, so oft es verlangt wird. Ist nach drei Stunden kein Schweiss aufgetreten, dann soll die Abreibung wiederholt werden; erfolgt derselbe früher, so kann man 6 Stunden warten und braucht nur 5 Minuten bei einer Temperatur von 14° abzureiben. Während der Kranke im Bette liegt, soll der frischen Luft ausgiebiger Zutritt gewährt werden. In der Hamburger Epidemie hat dieses Verfahren meines Wissens kaum Anwendung gefunden. Als ein recht kräftiges Anregungsmittel ist es wohl auch zu betrachten, wenn *Casper* die Cholerakranken in ein warmes Bad von 27° R. setzen und mit eiskaltem Wasser übergiessen lässt. *Romberg* behandelte 20 Kranke in dieser Art und hatte dabei eine Mortalität von 55%, ein Resultat, welches kaum als besonders günstig bezeichnet werden kann und den Enthusiasmus begeisterter Hydrotherapeuten nichts weniger als rechtfertigen dürfte.

Eine hervorragende Rolle spielt natürlich in diesem Stadium die Zufuhr von Flüssigkeit. Ist auch im allgemeinen der Verlust, welchen der Körper durch die diarrhoischen Stühle erfährt, nicht so gross, wie man zeitweise anzunehmen geneigt war, so zeigt doch schon der Durst der Patienten das Verlangen des Körpers nach Flüssigkeit an.

Da grössere Mengen rasch wieder erbrochen werden, empfiehlt es sich, nur kleine Mengen esslöffel- oder theelöffelweise nehmen zu lassen. Am meisten empfehlen sich heisse Getränke, welche rascher zur Resorption gelangen, heisser Kaffee oder heisser Thee. Doch wird man

gut thun, auch den Wünschen der Patienten Rechnung zu tragen, so mannigfaltig dieselben sein können. Gelingt es bei dem einen, den Durst durch heisse Getränke zu stillen, so verlangt ein zweiter kaltes Wasser oder Eis. Vielfach ist es Gebrauch, den Patienten Alkoholica als Wein oder Grog zu verabreichen. In kleinen Mengen ist dieses Verfahren gewiss unbedenklich. Reichlichere Mengen von Alkohol scheinen aber nach unseren Erfahrungen eher ungünstig zu wirken. — Von einer eigentlichen Ernährung der Patienten kann naturgemäss in diesem Stadium keine Rede sein.

In allen diesen Fällen empfiehlt sich eine sorgfältige Controle des Pulses. Wird derselbe klein oder unfühlbar, verschwindet der zweite Herzton, so gelingt es nur selten, durch Zufuhr von Wärme im heissen Bad oder durch Zufuhr von heisser Flüssigkeit, sei es per os oder sei es per Mastdarm, die Circulation zu heben. Auch durch Einspritzungen von Kampferöl, welche zweckmässigerweise bei drohendem Stadium algidum häufiger gegeben werden, wird dieser Indication nicht mehr genügt. Es tritt dann die Aufgabe an den Arzt heran, durch subcutane oder intravenöse Infusion von Kochsalzlösung die Herzthätigkeit anzuregen, wie Sie das in dem ersten Falle gesehen haben.

Welcher dieser Methoden der Vorzug zu ertheilen ist, dürfte noch unentschieden sein. Doch sind die grossen Gefahren, welche früher der intravenösen Infusion zugeschrieben wurden, in einem modernen Krankenhaus jedenfalls nicht vorhanden. Die intravenöse Infusion ist zweifellos die ältere der beiden Methoden, wenn sie auch vor der Hamburger Epidemie etwas verlassen zu sein scheint. Schon in der Epidemie von 1831—1832 hat der Engländer Dr. *Thomas Latta* 6 Fälle, *Mc. Kintosh* 156 Fälle in dieser Weise behandelt. In der Folge haben *Hayem* und weiterhin *P. Guttmann* die intravenöse Infusion angewandt. Doch wurde infolge der wenig erfreulichen Resultate von einzelnen Autoren vor der Anwendung derselben gewarnt. Wenn wir in Hamburg eine ausgedehnte Anwendung dieser Methode versuchten, so war das vor allem durch die seit den früheren Versuchen erfolgte Einführung der aseptischen Wundbehandlung gerechtfertigt. Es kommt hinzu, dass in dem algiden Stadium der Cholera die Eröffnung einer Vene und die Einführung einer Canüle in diese nicht mehr Schwierigkeiten darbietet, als die entsprechende Operation an der Leiche. Ich möchte auch hier gleich hervorheben, dass offenbare Schädigungen der Patienten durch diese Methode kaum beobachtet sind. Die meisten von Ihnen haben die Resultate derartiger Infusionen zu beobachten Gelegenheit gehabt und ich brauche auf die überraschenden Wirkungen derselben nicht näher einzugehen. Doch darf nicht verschwiegen werden, dass in einzelnen Fällen der Erfolg ausbleiben oder nur vorübergehend sein kann. Von besonderer Wichtigkeit ist aber, wie ich nochmals betonen möchte, dass die zu infundirende Flüssigkeit höher als die Körpertemperatur ist.

Bleibt der Erfolg aus, so ist wohl eine zweite und später eine dritte und vierte Infusion gemacht worden; bis zu 4 und 6 Liter (vereinzelt sogar noch mehr) einer 0·6%igen Na Cl-Lösung sind auf diese Weise einzelnen Patienten im Laufe der Zeit infundirt worden — nicht immer, aber doch häufig, mit anscheinendem Dauererfolge. Doch gingen auch von diesen anscheinend Geretteten noch viele im Koma zu Grunde. Die Verwendung stärkerer Kochsalzlösungen, wie sie von *Gärtner* und *Beck* empfohlen sind, hatte keinen besseren Erfolg.

An Stelle der intravenösen Infusion hat *Cantani* die subcutane in die Choleratherapie eingeführt, nachdem schon 1883 *Michael* und ferner *Samuel* dieselbe empfohlen hatten. *Cantani* bediente sich einer Lösung, welche im Liter 4·0 Grm. Natrium chlorat. und 3·0 Grm. Natrium carbon. enthielt. Von dieser Lösung wurden 1—1½ Liter, in einer Temperatur von 38—40°, an zwei oder drei Stellen je ½ Liter, in die beiderseitigen Ileocostalgegenden oder in die Gegenden der beiden Glutaei infundirt. Der geeignetste Ort sind nach *Cantani* die Ileocostalgegenden, das feine Ende der Canüle gegen die Bauchwand gerichtet. Uebrigens eignet sich die Bauchhaut im allgemeinen gut zu diesen Infusionen, und ebenso wie *Cantani* möchte auch ich empfehlen, die Hypodermoklyse an zwei Orten zugleich auszuführen. Ausserordentlich leicht lassen sich an einem Irrigator Abflussröhren mit zwei Canülen und Troicarts anbringen. Die Halsgegend muss wohl als durchaus ungeeignet für diese Infusionen bezeichnet werden.

Welche Methode den Vorzug verdient, lässt sich schwer entscheiden. Im allgemeinen wird die subcutane Infusion vielfach früher gemacht als die intravenöse. Das ist vielleicht auch der Grund, weshalb *Hager* nach Untersuchungen aus der Abtheilung von *Dr. Jollasse* im alten Allgemeinen Krankenhause dazu kommt, der subcutanen Infusion vor der intravenösen den Vorzug zu geben. Immerhin ist das Procentverhältniss der definitiv Geheilten bei der intravenösen Infusion nicht so gross, dass ein wesentlicher Vorzug vor der subcutanen daraus geschlossen werden kann. Erstere dürfte also vor allem dort in Frage kommen, wo nur durch eine rasche und momentane Wiederherstellung der Circulation Hoffnung auf Erhaltung des Lebens vorhanden ist. In allen anderen Fällen dürfte die subcutane Infusion an die Stelle der intravenösen treten können.

Die Einführung der Flüssigkeit in die Bauchhöhle oder in die Pleurahöhle wird hoffentlich nur ein Vorschlag bleiben.

Die Behandlung des Stadium comatosum oder des Choleratyphoids muss noch als eine wenig erfreuliche bezeichnet werden. Leichtere Fälle, bei welchen nur eine geringe Somnolenz mit oder ohne Fieber vorhanden ist, verlaufen häufig günstig, ohne dass therapeutische Maassnahmen nothwendig sind.

In schwereren Fällen wird man durch Anwendung warmer oder heisser Bäder (bis zu 35°) oder Senfbäder und nachfolgendes Einpacken in wollene Decken oder durch Schwitzbäder im Bett eine Ableitung auf die Haut zu erzielen und durch reichliches Trinken von Milch und Wasser zu befördern suchen; indessen ist die Prognose in den schweren Fällen meist eine ungünstige. Gelegentlich ist es auch in diesem Stadium versucht worden, Aderlässe zu machen oder diese mit nachfolgenden intravenösen Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung zu combiniren, um eine Verdünnung der im Kreislauf befindlichen toxischen Substanzen zu erzielen, deren Ausscheidung zu befördern, beziehungsweise einen Theil derselben direct zu eliminiren. Indessen entsprach das Resultat nicht den gehegten Erwartungen. Bei einem Fall von Coma nach Cholera nostras hat *Rumpel* versucht, durch die Schlundsonde grössere Mengen alkalischer Flüssigkeit in den Magen einzuführen, um durch Anregung der Diurese eine raschere Entgiftung des Körpers herbeizuführen. Gegen einen derartigen Versuch würde sich auch bei Cholera indica kaum etwas einwenden lassen.

Vereinzelt ist es auch erstrebt worden, durch Kali aceticum, Diuretin und Digitalis eine stärkere Urinausscheidung und damit eine Entgiftung des Körpers zu erzwingen. Indessen entbehrt dieses Vorgehen insofern der rechten Begründung, als häufig im Koma eine reichliche Urinausscheidung vorhanden ist oder trotz reichlichster Urinausscheidung Koma auftritt. Bei der meist schweren Erkrankung des secretorischen Nierenepithels kann es nicht überraschen, wenn die Darreichung von Diureticis nutzlos bleibt. Ich möchte deshalb ebenso wie *v. Ziemssen* vor deren Anwendung warnen. Da das Gift, welches das Stadium comatosum verursacht, völlig unbekannt ist, so lässt sich einstweilen kaum daran denken, dass eine Bindung oder Zerstörung desselben innerhalb des Körpers möglich ist.

Auf die Behandlung der Complicationen einzugehen, dürfte zu weit führen.

Einer sehr sorgfältigen Behandlung bedürfen die an die Cholera sich anschliessenden mehr chronischen Affectionen des Darms. Diese meist unter Fortdauer wässeriger Diarrhöen (in der Regel ohne Kommabacillen) und Darniederliegen des Appetits verlaufenden und zu Abmagerung und hochgradiger Schwäche führenden Zustände, deren Ursache wenigstens zum Theil in einer schweren Beeinträchtigung des Darms gesucht werden muss, können bei schwächlichen Individuen unter ungünstigen Verhältnissen direct zum Tode führen. In anderen Fällen ist monatelanges Siechthum das Resultat. Diese Affection bedarf deshalb eingehender und sorgfältiger ärztlicher Fürsorge. Zunächst bleiben derartige Patienten am besten in der Bettwärme und Bettruhe. In einzelnen von unseren Beobachtungen liess sich wenigstens der Fortbestand und die Verschlimmerung einer derartigen Affection direct auf das vorzeitige Aufstehen zurückführen. Dann muss die Auswahl der Speisen eine vorsichtige sein. An erster Stelle steht in dieser Hinsicht die Milch, deren Wahl als wesentliches Nahrungsmittel in solchen Fällen durch die neuerdings nachgewiesene Fähigkeit, die Darmfäulniss zu beschränken, noch eine weitere theoretische Grundlage erhalten hat. Bei Patienten, welche Milch allein oder auch unter Zusatz ganz minimaler Mengen Cognac absolut nicht vertragen, kann Cacao versucht werden.

Ausserdem kommen Suppen von Hafer- oder Gerstenmehl mit Rothwein in Betracht. Von consistenteren Speisen empfiehlt es sich, mit gebratenem Geflügel oder mit gehackter und gebratener Ochsenlende, mit Kartoffel- oder Reisbrei zu beginnen und nur langsam Erweiterungen des Speiseplans zu gestatten. Kohlehydrate, insbesondere Brot, sind möglichst lange zu vermeiden, auch Eier in gekochtem Zustand. Bezüglich der sogenannten süssen Speisen ist lange Zeit grosse Vorsicht geboten. Fälle, in welchen die Durchfälle schon zeitweise der Stuhlverstopfung gewichen sind, vertragen häufig Reis mit Aepfelbrei gut. Doch ist es vorsichtiger, zunächst solche Compots zu geben, welche einen starken Gehalt an Tannin haben und dabei doch leicht verdaulich sind. In diesem Sinne sind Heidelbeeren vor allem zu empfehlen, welche ja in gedörrtem Zustande stets zur Disposition sind. Doch müssen sie vor der Bereitung 24 Stunden in Wasser liegen. Nach erfolgtem Aufquellen lassen sie sich wie frische Beeren verkochen. Die ebenfalls gerbsäurereichen Preisselbeeren sind vielleicht wegen der grossen Anzahl von Kernen und der härteren Schalen weniger geeignet. Immerhin kann man auch mit diesen gelegentlich einen Versuch machen.

Ein gutes Unterstützungsmittel bei dieser Ernährung ist ein guter, leichter, aber herber Rothwein. Insbesondere scheint der Gehalt desselben an Gerbsäure von günstigem Einfluss zu sein, und von diesem Gesichtspunkt empfiehlt sich vor allem der Bordeaux. Doch sind auch unter den griechischen Weinen vereinzelte sehr reich an Tannin (so der Camarite). Unter allen Umständen empfiehlt es sich indessen, den Wein nur in geringen Quantitäten zu erlauben. Bessert sich unter entsprechender Diät und Behandlung das Befinden, so kann der Speiseplan langsam Erweiterungen erfahren. Bei den meisten Patienten ist es gleichzeitig von Werth, die Circulation des Blutes im Abdomen möglichst zu begünstigen. Es geschieht das am besten durch *Priessnitz*'sche Umschläge, welche entweder ständig oder nur in der Nacht getragen werden. Bei Tage kann eventuell eine wollene Binde an die Stelle treten, nachdem nach Abnahme des feuchtwarmen Umschlages eine kühle Abreibung des Abdomens mit nachfolgendem tüchtigem Frottiren stattgefunden hat.

Von Medicamenten kommt zunächst das Opium oder Opium mit Wismut in Betracht:

Rp. ***Opii*** . . . . . ***0·015***
Bismuth. subnitr. . . . . . ***0·3***

Dreimal täglich 1 Pulver zu nehmen; oder das von *Wunderlich* empfohlene

Rp. ***Opii*** . . . . . ***0·025***
Acid. tannic. . . . . . ***0·05***
Sacchar. lact. . . . . . ***0·5***
M. D. tal. dos. Nr. 10. Dreimal täglich 1 Pulver.

Auch Wismut allein thut häufig gute Dienste, doch muss man alsdann zu höheren Dosen greifen, wie sie auch für die Behandlung des Ulcus ventriculi in neuerer Zeit von *Kussmaul* und *Fleiner* in Anwendung gezogen sind. Ich habe häufiger 1·5 bis 3·0 Bismuth. subnitr. in Oblaten dreimal täglich mit gutem Erfolge nehmen lassen; *v. Ziemssen* empfiehlt vor allem Bittermittel und combinirte Amara, insbesondere solche, welche einen Einfluss auf die Darmverdauung und die Peristaltik ausüben, zumal wenn neben den Diarrhöen und mit diesen abwechselnd häufig Stuhlverstopfung in der Reconvalescenz vorkommt. In erster Linie kommen alsdann die Präparate der Radix Rhei in Betracht. Bei Durchfällen und Neigung zu Flatulenz empfehlen sich kleine Dosen, etwa in der von *v. Ziemssen* angegebenen Form:

Rp. ***Tinctur. Rhei aquos.,***
Elixir. aurant. comp. aa . . . . ***30·0***
M. D. S. Zwei- bis dreimal täglich 1 Theelöffel zu nehmen.

Bei Stuhlverstopfung empfiehlt *v. Ziemssen,* die Tinctura Rhei vinosa entweder rein oder mit Elixir. aurant. comp. und Tinct. Chinae comp. theelöffelweise nehmen zu lassen.

Das gleiche Resultat wird vielleicht durch ein Rhabarberinfus erreicht:

Rp. ***Infus. rad. Rhei (1—2)*** . . . . . ***120·0***
Syr. Aurant. cort. . . . . . ***30·0***
M. D. S. Zweistündlich 1 Esslöffel zu nehmen.

Doch gibt es Fälle, welche der sorgfältigsten Hygiene bezüglich der Diät und der Lebensordnung trotzen. Das Kollern im Leib und die mit

Verstopfung abwechselnden Durchfälle lassen nicht nach, so dass die Ernährung und Psyche des Kranken im Laufe der Zeit nicht unbeträchtlich leiden. In solchen Fällen empfiehlt es sich, den Patienten dem seitherigen Leben zu entziehen und in andere Verhältnisse zu überführen; *v. Ziemssen* empfiehlt zu diesem Behufe die Soolbäder in mildem Gebirgsklima oder im Winter den Aufenthalt an einem klimatischen Curort. Ich habe besonders Günstiges von einem Aufenthalt in Italien gesehen und führe das mehr auf die günstige Beeinflussung der nervösen Functionen, als auf irgend welche Curen zurück. Man wird deshalb eine derartige Verordnung wesentlich von der Jahreszeit abhängig machen müssen. Immerhin ist ein sogenanntes schonendes Klima, welches bei einiger Anregung nicht zu grosse Anforderungen an die Wärmeproduction des Erkrankten stellt, einem energisch einwirkenden Klima vorzuziehen.

Die Küsten der nordischen Meere dürften deshalb weniger in Betracht kommen, als das Gebirge, und in kühlerer Jahreszeit dürfte ein südliches Klima wiederum dem Gebirge vorzuziehen sein. Doch bleibt bei manchem Menschen nach der Cholera eine gewisse Empfindlichkeit des Magen-Darmcanals bestehen.

Meine Herren! In den letzten Jahren sind wir von der schweren Seuche, deren Bilder ich in Ihrer Erinnerung wieder wachgerufen habe, verschont geblieben. Hoffen wir, dass das auch in der Zukunft der Fall ist und dass es stets gelingen wird, einzelne Fälle, welche ja bei dem modernen Verkehr kaum ferngehalten werden können, so zu isoliren und zu behandeln, dass eine eigentliche Epidemie nicht entsteht.

5. VORLESUNG.

Die Pest.

Von

W. Kolle,

Berlin.

Meine Herren! Die Pest, welche noch in allerletzter Zeit die Aufmerksamkeit von Aerzten und Hygienikern der ganzen Welt auf sich gelenkt hat, ist eine derjenigen Seuchen, über welche wir aus den ältesten Zeiten bereits historisch verbürgte Berichte besitzen. Sie hat schon im Alterthum so verheerend die verschiedensten Länder und Erdtheile heimgesucht, dass es heute noch gelingt, aus den erhaltenen Beschreibungen festzustellen, wie sehr thatsächlich schon Jahrhunderte vor Christus die echte orientalische Beulenpest eine Geissel der Menschheit gewesen ist. Ich will hier freilich nicht untersuchen, ob alle die grossen Epidemien, über welche uns berichtet wird, so z. B. auch die Pest des *Thukydides* in Athen, wirklich der echten Beulenpest zuzuschreiben sind. Aus der gewaltigen Literatur, die über die schreckenerregendste Seuche des Alterthums und Mittelalters erhalten ist, wird der kritische medicinische Geschichtsforscher sicher vieles ausschalten müssen, was von schreckhaften und phantasiebegabten Aerzten und Laien zwar als Pest gedeutet, aber anderen Ursachen zuzuschreiben ist. So umfangreich z. B. die Literatur über den schwarzen Tod des Mittelalters ist, für den Arzt bietet sie bis auf wenige klinische und epidemiologische Thatsachen kaum etwas Bemerkenswerthes und wissenschaftlich Greifbares, Sicheres dar. Erst in der Mitte dieses Jahrhunderts hat der grosse deutsche Kliniker und Epidemiologe *Griesinger* ein so wahres und wissenschaftlich-objectives Bild der Pest, das er sich grossentheils aus den Schilderungen neuerer Beobachter zusammengestellt hatte, entworfen, dass es werth ist, seine classische Beschreibung über die Hauptsymptome der Pest auch in dieser Vorlesung wiederzugeben (s. S. 109 u. 110). Allerdings hatte schon *Clot-Bey*, der grosse französisch-egyptische Arzt aus dem Beginn und der Mitte dieses Jahrhunderts, eine entscheidende Wendung in der Auffassung über das Wesen der Pest durch seine Studien herbeigeführt, in denen er auf der Basis der damaligen Anschauungen die Natur und Erscheinungen der Pest in wissenschaftlicher Weise zu ergründen suchte. Aber allen diesen Beschreibungen fehlte die feste Grundlage, welche erst mit der Entdeckung des Pesterregers geschaffen wurde.

Das letzte Jahrzehnt des vergangenen Jahrhunderts gab mehrfach Gelegenheit, mit den modernen Methoden der bakteriologischen und klinischen Forschung aufs neue die uralte Geissel des Menschengeschlechts zu untersuchen. Nach scheinbarer Ruhe, welche der Krankheit schon den Stempel des Exotischen für Europa aufgedrückt hatte, hat die Pest in den letzten Jahren wieder an die Pforten Europas geklopft. Schon vorher bei ihrem Ausbruch in Hongkong (1893—1894), seit welchem die ganzen neueren Epidemien, der ganze Zug nach Westen datiren, ist es zwei in Europa ausgebildeten Bakteriologen, *Kitasato*, einem Schüler *R. Koch's*, und *Yersin*, einem Schüler *Pasteur's*, unabhängig von einander gelungen, den Erreger der Pest zu entdecken und dadurch die Grundlage zu liefern für ein rationelles Studium der Seuche.

Als dann im Jahre 1896 die Pest in Bombay erschien und durch die gewaltige Ausdehnung, welche sie in dieser Stadt annahm, die Augen ganz Europas auf die drohende Gefahr lenkte, entschlossen sich verschiedene Staaten, wissenschaftliche Commissionen zur Erforschung der Pest nach Indien zu senden. Wenngleich nur eine verhältnissmässig geringe Zahl von Aerzten, welche der deutschen, österreichischen, russischen und egyptischen Pestcommission in Bombay angehörten, Gelegenheit hatten, ausführliche Studien während einiger Monate anzustellen, so haben wir doch aus dem reichen wissenschaftlichen Untersuchungsmaterial, welches die Mitglieder dieser Commissionen in Indien, sowie die Forscher *Yersin, Kitasato* und *Aoyama* u. a. in Hongkong gesammelt hatten, genug Thatsachen erfahren, um es wohl gerechtfertigt erscheinen zu lassen, wenn wir gegenwärtig aufs neue ein Bild der Pest nach klinischen, bakteriologischen, pathologischen und epidemiologischen Gesichtspunkten entwerfen. Es darf übrigens bei der Beurtheilung des Werthes der Resultate, die von den nach Indien entsandten Pestexpeditionen in so verhältnissmässig kurzer Zeit gewonnen wurden, nicht ausser Acht gelassen werden, dass es die auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten bewährtesten, ja bahnbrechenden Forscher waren, denen das Studium der Beulenpest anvertraut war, dass unter ihnen Männer, wie *R. Koch, Gaffky, R. Pfeiffer, Weichselbaum, Bitter, Sticker, Dieudonné* u. a. sich befanden.

Die Ursache der Pest bildet der von *Kitasato* und *Yersin* gefundene Bacillus. An seiner Specificität ist heutzutage nicht mehr zu zweifeln. Wohin auch auf der Erde, ob nach Asien, Europa, Amerika, Australien oder Afrika, die Pest im Laufe der letzten Jahre verschleppt worden ist, überall hat sich jedesmal der specifische Pestbacillus wieder auffinden lassen. Er ist bisher nie bei gesunden oder an anderen Krankheiten leidenden Menschen gefunden worden, und die zahlreichen Thierexperimente, welche mit ihm angestellt sind, haben gezeigt, dass sich die gleichen Krankheitserscheinungen wie beim Menschen mit den reingezüchteten, durch lange Generationen fortgepflanzten Bakterien an den verschiedensten Thieren erzeugen lassen. Auch die Auffindung specifischer Veränderungen im Blute von Thieren, welche mit Pestbakterien immunisirt waren, und andererseits das Auftreten von specifischen Schutzstoffen im Blute von Menschen, welche die Pest überstanden hatten, sind unumstössliche Argumente dafür, dass die kleinen, polgefärbten Stäbchen aus der Classe der Hühnercholerabakterien die alleinige Ursache der orientalischen Beulenpest sind.

Bezüglich einer ausführlichen Beschreibung der Morphologie und Biologie des Pestbacillus und der zahlreichen mit ihm angestellten Thierexperimente muss ich Sie auf die Lectüre der einschlägigen Berichte der deutschen, österreichischen und egyptischen Pestcommission verweisen, sowie auf die zahlreichen Arbeiten aus dem Institut *Pasteur* und aus anderen Laboratorien, welche mit dem Bacillus der Pest sich befasst haben.

Hier kann ich Ihnen nur eine ganz kurze Skizze der wesentlichsten Punkte aus der Bakteriologie des Pestbacillus geben.

Der Pestbacilluss stellt ein kleines, unbewegliches Stäbchen dar, welches sich bei geeigneter Färbung im Thierkörper und auf dem Nährboden an den Polen stärker als in der Mitte färbt. Die beste Methode, diese sogenannte Polfärbung, welche die Gruppe der Hühnercholerabakterien aufweist, zu zeigen, ist die von *Sobernheim* vorgeschlagene Fixirung der Präparate in absolutem Alkohol mit nachfolgendem raschen Verdunsten des Alkohols in der Nähe der Flamme. Der Pestbacillus wächst auf allen gebräuchlichen Nährböden, am besten auf schwach alkalischem Agar. Er bildet dort eigenartig granulirte Colonien, welche, besonders auf trockenem Agar, häufig die Bildung eines zarten, durchsichtigen Saumes um ein knopfartiges, dunkler gefärbtes Centrum erkennen lassen, ein Kennzeichen, welches unter Umständen zur Erkennung der Colonien als Pestcolonien mitbenützt werden kann. Das Wachsthumsoptimum der Pestbacillen liegt zwischen 25° und 30° C., die Wachsthumsgrenze zwischen 40° C. und circa 5° C. In Milch erzeugt der Bacillus keine Gerinnung. In jeder Cultur finden sich zwei Arten von Colonien, kleinere und grössere; wenn man eine Art isolirt, entstehen aus jeder wieder beide. Sie haben keine Unterschiede in der Virulenz. Gegen Eintrocknung sind die Pestbakterien nicht sehr widerstandsfähig; vollkommene Eintrocknung zerstört sie im Verlaufe von wenigen, spätestens 24 Stunden. Auch höhere Temperaturen können die Bakterien nicht gut vertragen; einstündige Einwirkung von 60° C. tödtet sie innerhalb einiger Stunden. Bei Gegenwart von saprophytischen Bakterien erliegen die Pestbacillen in der Concurrenz sehr rasch, namentlich deshalb, weil sie als Saprophyten nur geringe Wachsthumsenergie haben. Desinfectionsmitteln gegenüber ist der Pestbacillus nicht sehr resistent. Bei Einwirkung 1%iger Carbolsäurelösung sterben die Bakterien in 12 Minuten ab, in 1‰iger Sublimatlösung nach wenigen Secunden, in ½%igem Aetzkalk in 20 Minuten. Kalkmilch sterilisirt pestbacillenhaltige Fäces in ungefähr 1—2 Stunden, wenn die Reaction des Gemisches alkalisch ist. Besonders wirksam sind Mineralsäuren. 1%ige Salzsäure tödtet den Bacillus in einer halben Stunde, ½‰ige Schwefelsäure in 5 Minuten. Auch in menschlichen Secreten sind die Pestbacillen, sei es bei Anwendung der Kochhitze (Sputum) oder durch Säuren (Fäces mit roher Schwefelsäure) leicht zerstörbar. Die Virulenz der Bakterien ist eine leicht variable Grösse. Im Thierversuch, namentlich bei Ratten, zeigt es sich, dass nicht nur die frisch aus den Menschenleichen gezüchteten Culturen von Anfang an einen erheblichen Unterschied in der Virulenz aufweisen. Man beobachtet auch, dass Culturen, ohne dass man den Grund dafür angeben könnte, nach nur wenigen Uebertragungen auf künstlichen Nährböden, ja selbst bei Fortzüchtung von Thier zu Thier häufig ihre Virulenz einbüssen. Manche Peststämme dagegen bewahren ziemlich gut ihre Virulenz, ja es gelingt sogar durch Thierpassagen, sie zu steigern.

Die Giftstoffe der Pestbacillen sind wohl zweifellos in den Bakterienleibern selbst, wie *R. Pfeiffer* zuerst demonstrirte, zu finden. Besondere Beachtung verdient die Thatsache, dass sich sehr häufig an die Injection abgetödteter Pestculturen, selbst wenn die erste Einspritzung gut vertragen wurde, bei den Thieren nachträglich Marasmus einstellt. Die Filtrate von Bouillonculturen sind nicht von allen Untersuchern als giftig anerkannt worden. Doch dürften die Verhältnisse bei derartigen Culturen so ähnlich liegen, wie bei Typhus und Cholera, wo gleichfalls bei älteren Bouillonculturen eine Auslaugung der Bakterienleiber und damit ein Uebergang von Giften in die Flüssigkeit stattfindet — sei es auch nur von secundären,

sog. Toxoiden (in Anlehnung an *Ehrlich's* Nomenclatur der in alten Diphtheriebouillonculturen durch Umwandlung des primären Diphtherietoxins entstehenden und nachweisbaren Gifte).

Zur Prüfung der Pathogenität eignen sich vor allem Ratten, Meerschweinchen, Mäuse, Kaninchen, Affen, Katzen. Einverleibung kleinster Mengen der Bakteriencultur führt bei allen diesen Thieren unter Bildung von Bubonen bezw. Sepsis den Tod herbei. Auch nach Verfütterung von Pestmaterial starben die meisten Nager, namentlich Ratten.

Besondere Bedeutung für diagnostische Zwecke besitzt der Versuch an Meerschweinchen. Wie *Weichselbaum*, *Albrecht* und *Ghon* gefunden haben, bewirkt die Aufbringung von Pestbakterien auf die rasirte Bauchhaut ein sehr typisches Bild. Es entstehen kleine Knötchen an der Stelle, wo die Aufbringung der Pestbakterien geschah, und unter Bildung eines Bubos, weissen Knötchen in der Milz, erfolgt in 4—6 Tagen nach der Impfung der Tod. Selbst ganz alte Culturen erweisen sich bei dieser Applicationsweise als pathogen für die Thiere, und es gelingt mit dieser Methode, auch aus Bakteriengemischen, in denen sich nur ganz vereinzelt Pestbakterien befinden, z. B. aus Fäces, faulenden Flüssigkeiten u. s. w., den Nachweis der Pestbacillen zu erbringen.

Die Entwicklung eines typischen Krankheitsbildes finden wir am besten wiedergegeben in der schon berührten classischen Schilderung von *Griesinger*. „Selten gehen Vorboten voraus, Verlust des Appetites, Kreuzschmerzen, Mattigkeit, Niedergeschlagenheit. Gewöhnlich geschieht der Ausbruch schnell und beginnt mit einem Stadium der Depression oder eines mehr oder minder ausgesprochenen Collapses, welches der Erstwirkung des aufgenommenen Giftes anzugehören scheint. Die Kranken verfallen in die grösste Ermattung, bekommen heftigen, dumpfen Kopfschmerz und fühlen eine Eingenommenheit und Schwere des Kopfes, welche man öfters der Wirkung eines starken Ofendunstes vergleichen hört. Das bald blasse, erschlaffte Gesicht, die matten hohlen Augen, der leere starre Blick, die schwere, stotternde Sprache, der wankende taumelnde Gang, die Stumpfheit der Sinne und des Geistes geben dem Kranken bei starker Entwicklung dieser Invasionssymptome schon früh den Ausdruck wie bei einer schweren Berauschung. Es stellt sich Ekel und oft Erbrechen ein und der Kranke bekommt vorübergehende Schauder mit dem Gefühle innerer Hitze oder wirklicher Fröste; der Puls ist noch wenig beschleunigt und weich, öfters klein und irregulär. Oft zeigt sich schon jetzt Injection der Conjunctiva am inneren Augenwinkel, Erweiterung der Pupille und eine gänzliche Entstellung der Gesichtszüge. Diese erste Gruppe von Erscheinungen ist mitunter blos angedeutet und wenige Stunden dauernd; häufig ist sie stark entwickelt und dauert einen ganzen Tag, ja selbst bis zu drei Tagen.

Die beginnende Fieberhitze bezeichnet die Weiterentwicklung der Krankheit. Die Kranken werden unruhiger, die Haut bald brennend heiss, das Gesicht etwas gedunsen, das Auge injicirt, lebhaft glänzend, aber stier, die Pupillen meistens erweitert, das Gehör geschwächt, die Lippen und die weiss wie kreidig belegte Zunge schwellen an und werden bald trocken. Schmerzhafte Hitzeempfindungen im Magen und Unterleib werden durch gieriges, kaltes Trinken nicht gelöscht. Die Kranken sind so kraftlos und benommen, dass sie auch bei hellem Bewusstsein kaum zu antworten vermögen. Manche deuten auf den Kopf und die Magengegend als den Sitz von Schmerzen und sind dann wie überwältigt von der Anstrengung. Der heftige Kopfschmerz geht allmählich in Stupor und Delirium über und in

den schweren Fällen ist schon am zweiten bis dritten Krankheitstage ein ausgeprägter Status typhosus mit der vollkommensten Prostration vorhanden. Das Erbrechen dauert oft lebhaft fort, der Urin ist sehr sparsam, oft blutig, oder gar unterdrückt; öfters stellt sich etwas Bronchialkatarrh, öfters auch Nasenbluten ein. Am 2.—4. Krankheitstage erscheint unter Schmerzen ein Bubo in der Inguinalgegend, der Achselhöhle, am Halse oder am Winkel des Unterkiefers. Es können deren mehrere oder nur einer, sie können klein oder von Anfang an voluminös sein. Carbunkel sind seltener, kommen meistens erst nach dem Bubo, zuweilen aber auch ohne solchen; sie entwickeln sich am häufigsten an den Beinen, am Halse oder am Rücken. Mit der Bildung und Weiterentwicklung dieser Localisation tritt bei günstigem Verlauf unter starkem Schweiss ein Nachlass des Fiebers ein. Der Kranke wird ruhiger, der Gesichtsausdruck natürlicher, die Zunge feucht, die Injection des Auges und die Pupillenerweiterung nehmen ab. Die Bubonen entwickeln sich nun weiter, eitern oder zertheilen sich. Die Carbunkel begrenzen sich und das Brandige stösst sich los, und währenddem schreitet in den günstigeren Fällen unter reichlicher Haut- und Nierensecretion die Besserung so fort, dass am 6.—8. Krankheitstage die Reconvalescenz beginnt.

Aber nicht nur mangelt zuweilen die Remission zur Zeit der Entwicklung der Localisationen und ein Status typhosus mit Fuligo, stillen Delirien, Diarrhoe dauert bis zum 15.—20. Krankheitstage an, es kann auch nach deutlicher Remission ein zweites Stadium mit unregelmässigen Fieberparoxysmen, parotitischen Bildungen und Miliarien (ohne Zweifel Pyämie) sich ausbilden. Der Tod kann während des ganzen Verlaufes zu jeder Zeit eintreten, bald in Form eines ganz unerwarteten plötzlichen Collapses, bald unter schnell auftretenden Convulsionen mit Koma, bald unter dem Zeichen der Erschöpfung durch die Intensität des Fiebers, bald unter dem eines früh oder spät entwickelten septischen Zustandes (Petechien, Blutungen, Gangränescenz der Bubonen). Die Reconvalescenz ist zuweilen ziemlich rasch, in vielen anderen Fällen bleibt grosse Entkräftung lange zurück. Locale Störungen, fortdauernde Abscesse, welche nicht heilen wollen, Vereiterung innerer Lymphdrüsen u. dergl. dauern an.

Im grossen und ganzen haben die Beobachtungen der wissenschaftlichen Expeditionen diese classische Schilderung des Krankheitsbildes bestätigt, in einzelnen Punkten allerdings erweitert. Wenn ich im Folgenden nicht auf alle Einzelheiten des klinischen Verlaufes der Pesterkrankung eingehen möchte, so geschieht es, weil vorzügliche Darstellungen über diesen Gegenstand schon veröffentlicht sind, so unter anderem in dem *Nothnagel*'schen Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie die Monographie über Pest, bearbeitet von Dr. *Müller*, dem unglücklichen Forscher, der selbst der Seuche in Wien 1898 erlag, und Dr. *R. Pöch* (Wien 1900, Alfred Hölder), eine musterhafte Darstellung, auf die ich Sie hier nur verweisen kann.*

Der wesentlichste Gesichtspunkt, welcher Klarheit in die Vielgestaltigkeit der klinischen Erscheinungen der Pest, wie sie bis zu *Griesinger* und

* Cf. auch *Sticker's* Arbeit in dem Bericht der deutschen Pestcommission, sowie *H. Bitter, H. Pinching-Bey*, Report on plague in Egypt 1899—1900. Report of the commission sent by the Egypt. Government etc. und *Aoyama*, Berichte der kais. japan. Akademie 1895.

auch von diesem selbst zum Theil noch angenommen wurde, gebracht hat, ist vor allem der stete Zusammenhang der bakteriologischen mit der pathologisch-anatomischen und klinischen Forschung. Nur durch die genaue Untersuchung der lebenden Pestkranken wie der Organe der Pestleichen und das Aufsuchen des Erregers in den Krankheitsproducten, im Blute, in Drüsen, in den Secreten, z. B. Lungensecret, während des Lebens wie nach dem Tode, ist es gelungen, eine Eintheilung der Pestfälle in zwei Gruppen zu ermöglichen, in die Formen der Bubonen- oder Drüsenpest einerseits und der Lungenpest andererseits. Als dritte Form könnte noch die Hautpest angesehen werden. Da aber die Angaben darüber, ob es eine für sich bestehende primäre Localisation des Pestbakteriums in der Haut gibt, nicht übereinstimmend sind, und zudem das Vorkommen von Pesterscheinungen auf der Haut ohne Drüsenschwellung zu den grössten Seltenheiten gehört, so empfiehlt es sich, die Hautpest nur im Zusammenhang mit der Drüsenpest zu besprechen.

Wie Sie sehen, ist also das Maassgebende bei der klinischen Eintheilung der Pestformen das Princip der ersten Localisation, auf deren Bedeutung schon *Virchow* vor langen Jahren hingewiesen hat. Es ist von vornherein einleuchtend, dass, wenn man von einer ersten Localisation spricht, man auch Anhaltspunkte haben muss, warum man eine Localisation der Pestbakterien — denn um diese handelt es sich immer zusammen mit der daraus resultirenden Veränderung der Gewebe — in dem einen Falle als primär, in dem anderen als secundär bezeichnen soll. Es kann jetzt aber als feststehend gelten, dass es gelungen ist, sichere Beweise dafür zu erbringen, dass es sowohl primäre wie secundäre Drüsenschwellungen gibt, in analoger Weise wie es primäre und secundäre Pestpneumonien gibt.

Das pathologisch-anatomische Bild und auch der klinische Verlauf ist in beiden Fällen so durchaus verschieden, dass es stets gelingen wird, Drüsenschwellungen oder Pneumonien der einen oder anderen Gruppe zuzuweisen. Wenn *Griesinger* und auch andere Autoren, das Vorkommen einer Pest ohne Bubonen als möglich bezeichnen, d. h. das Bestehen einer primären Blutinfection, der sich erst secundär die Pestbubonen oder die Lungenaffection zugesellen, so haben die Forschungen der Commissionen das nicht bestätigen können. Wir wissen jetzt, dass bei vielen Fällen von echter Bubonenpest die Schwellungen der Lymphdrüsen so klein sein können, dass sie selbst während der Beobachtung im Krankenhause dem untersuchenden Arzte entgehen können. In anderen Fällen ist der primäre Sitz in tief gelegenen Drüsen, die der Beobachtung nicht zugänglich sind, oder in den Tonsillen, wo der Process als Pestprocess nicht richtig erkannt wird. Und endlich ist seit der Entdeckung *Childe's* über die primäre Pestpneumonie klar geworden, wie Pesterkrankungen als Lungenentzündung verlaufen und zum Tode führen können, ohne dass die palpabeln Drüsen des Körpers in Mitleidenschaft gezogen sind. Bei den Fällen aus der älteren Literatur, wo während einer Pestepidemie viele Menschen unter Pesterscheinungen ohne Drüsenschwellung starben, hat es sich höchstwahrscheinlich meist nur um Lungenpest gehandelt. Jetzt wissen wir, dass die Blutinfection, welche den Angaben *Griesinger's* und den pathologischen Vorstellungen der damaligen Zeit vollkommen entsprechend primär aufgefasst wurde, stets secundärer Natur ist. Blutinfection kann sich an

jede der beiden Pestformen, an Lungenpest sowohl wie an Drüsenpest, anschliessen; der Nachweis dieser Infection des Blutes mit Pestbacillen ist auch durch die bakterioskopische wie culturelle Untersuchung des Blutes beim Pestkranken häufig erbracht worden. Auch zahlreiche Leichenöffnungen haben bewiesen, dass bei der Pest stets eine Localerkrankung, sei es nun in den Drüsen (Haut) oder in der Lunge, vorhanden ist, da wo sich eine Blutinfection findet, dass aber natürlich diese localen Affectionen auch bestehen und zum Tode des Individuums führen können, ohne dass eine Blutinfection, eine allgemeine Pestsepsis eingetreten ist.

Nachdem im vorigen Jahre eine grössere Pestepidemie in Oporto vorgekommen ist und auch in diesem Jahre England von einer kleinen Epidemie in Glasgow heimgesucht wurde, nachdem auch im Jahre 1900 in Deutschland einige Fälle eingeschleppt sind, wird sicher die Nothwendigkeit eingesehen werden, dass die Aerzte Deutschlands, namentlich die an den Küsten, sich mit den klinischen Erscheinungen der Pest etwas genauer vertraut machen. Es soll damit keineswegs ausgedrückt werden, dass die klinische Beobachtung eines Krankheitsfalles stets die Diagnose Pest mit Sicherheit ermöglichen könnte. Im Gegentheil, die Beobachtungen haben bewiesen, dass nicht nur bei Fällen von Bubonenpest, sondern gerade bei Fällen von Lungenpest eine sichere Diagnose ohne die bakteriologische Untersuchung unmöglich ist. Das gilt nicht nur während des Verlaufes einer Epidemie, sondern vor allen Dingen bei den ersten Fällen, die meist in die Seehäfen eingeschleppt werden. Selbst sorgfältigen und erfahrenen Aerzten wird es in solchen Fällen nicht immer möglich sein, allein aus dem klinischen Bilde differential-diagnostisch die Entscheidung zu treffen, ob z. B. bei leichten Erkrankungen (Pestis ambulans seu minor) eine Drüsenschwellung venerischer oder entzündlicher Natur oder durch Ansiedlung der Pestbakterien hervorgerufen ist. Noch mehr trifft dies für Pneumonien zu. Je sorgfältiger aber der Arzt mit allen Details der klinischen Beobachtung vertraut ist, um so eher wird er allerdings in verdächtigen Fällen seine Aufmerksamkeit dem Pestverdachte zuwenden und so unter Umständen durch frühzeitige Benachrichtigung der Behörden und bakteriologischen Institute in der Lage sein, das Weiterumsichgreifen der Infection zu verhüten.

Wie *Griesinger* schon sagt, setzt in der Mehrzahl der Fälle die Krankheit mit einem Schüttelfrost urplötzlich in vollster Gesundheit ein, ohne Vorboten, ohne augenfällige Prodromalsymptome nach einer Incubationszeit, die wir im allgemeinen auf 3—4 Tage zu veranschlagen haben, in einzelnen Fällen allerdings auf 6—8; nur sehr selten wird eine Incubationszeit von länger als 10 Tagen anzunehmen sein. In einzelnen Fällen machen sich während dieser Incubationszeit Beschwerden geltend, wie sie sich bei anderen Infectionskrankheiten auch finden, Schmerzen in den Gliedern, etwas Kopfschmerzen, Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Störungen von Seiten des Digestionsapparates. Aber in der Mehrzahl der Fälle bieten die Kranken, nachdem sie in vollster Gesundheit von einem Schüttelfrost ergriffen sind, in kurzer Zeit schon den Anblick von Schwerkranken dar. Zwar nicht immer, aber in vielen Fällen haben sich auch während der letzten Pestepidemie wieder die Angaben über eine Facies pestica erhalten, und es darf wohl zweifellos als ein Ausdruck der schon früh stattfindenden Vergiftung betrachtet werden, wenn die Kranken, ohne dass

ausser dem Fieber und der schmerzhaften Drüsenschwellung an ihnen etwas nachgewiesen werden könnte, in ihrem Gesichte den Ausdruck der Angst wiederspiegeln, unter der sie leiden. Diese intensive Giftwirkung, die von den Pestbakterien, wie wir nunmehr wissen, ausgeht, macht sich auch in kurzer Zeit an anderen Symptomen bemerkbar, an typhöser Umnebelung der Sinne, an schwersten Kopfschmerzen, wie sie sich häufig nur bei Hirntumoren finden, Sprachstörungen, Gefühlen des Schwindels und an einer Beeinträchtigung der Herzthätigkeit, auf die noch weiterhin zurückgekommen werden soll. Auf die lallende Sprache, die derjenigen Betrunkener ähnelt, ist diagnostisch Gewicht zu legen.

Die Fiebercurve bei Pest kann man im allgemeinen nicht als specifisch bezeichnen. Aus der grossen Zahl von Curven, welche während der chinesisch-indischen Pestepidemie gewonnen und veröffentlicht sind, lässt sich ein bestimmtes Gesetz für den Verlauf des Fiebers nicht construiren. Meist mit steilem Aufstieg beginnend, hält sich das Fieber oft in mässiger Höhe mit mehrstündigen Remissionen des Morgens für mehrere Tage, um dann unter Verstärkung der Remissionen zur Norm zurückzukehren. In manchen Fällen erfolgt, nachdem das Fieber sich mehr als continua gehalten hat, der Abfall kritisch; in anderen wieder erfolgt eine mehr lytische Abnahme des Fiebers, die an Typhuscurven der dritten Woche erinnert. Zuweilen zeigt die Temperatur die Neigung, excessiv zu sein; in anderen Fällen wieder finden sich nur Temperaturen, die 39° nicht überschreiten. Terminal finden sich zuweilen Temperaturen über 41°. Subnormale Temperaturen scheinen, ausser wenn es sich um ausgesprochenen, zum Tode führenden Collaps handelt, nicht vorzukommen. Die Dauer des Fiebers kann von 5—30 Tagen bei den zur Genesung kommenden Fällen schwanken. Nicht selten stellt sich namentlich bei solchen Pestkranken, bei denen frühzeitig Entfieberung eingetreten war, nach einigen fieberfreien Tagen eine Exacerbation des Fiebers ein, die als Resorptionsfieber aufzufassen ist, weil sie mit der zusehenden Verkleinerung der Drüsenschwellung Hand in Hand geht. Mit der resorbirten Drüsensubstanz gelangen dann die in den Pestbakterien enthaltenen Giftstoffe auch von neuem in die Circulation. Scharf zu trennen von der eigentlichen Pestfiebercurve sind natürlich diejenigen Fälle, bei welchen sich an den Verlauf der Pest ein echtes Eiterungsfieber anschliesst, wie wir es bei Streptokokken- und Staphylokokkenkrankheiten kennen, das durch seine exquisit zackige Form der Curve, tiefe Remissionen im Zusammenhang mit der Auffindung von Streptokokken in den vereiterten Drüsen oder in dem Blute als solches erkannt wird. Wir haben es dann nicht mehr mit der Pestinfection allein, sondern mit einer Mischinfection zu thun, die sich ganz ähnlich wie bei vielen anderen Infectionskrankheiten, z. B. Diphtherie, Scharlach, Typhus, Pocken, nicht nur nach Ablauf des primären Krankheitsprocesses, sondern auch im Verlauf, ja sogar zu Beginn der Erkrankung einstellen kann. Die Mischinfection stellt stets eine ernste Complication der Pesterkrankung dar.

Weitaus im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen bei der Pest die Anschwellungen der grossen Lymphdrüsen in Leistenbeuge, Achselhöhle, Kniekehle, Ellenbeuge und am Halse. Sie stellen sich dar als eine durch die Ansiedlung der Pestbakterien, sei es nun primär oder secundär, bedingte Anschwellung dieser Drüsen, bei welcher es neben

einer gewaltigen Vermehrung der Bakterien selbst zur ödematös-eiterigen Infiltration des Drüsengewebes nebst zahlreichen Blutungen und zu einer Durchtränkung und Infiltration des periglandulären Gewebes kommt. Der rasche, eine Spannung der Drüsenkapsel bedingende Verlauf, mit welchem diese Vorgänge sich häufig, namentlich in der primär inficirten Drüse, abspielen, ist die Ursache für die grosse Schmerzhaftigkeit, durch welche sich die primären Bubonen stets auszeichnen.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Infection der primären Lymphdrüsen von den Lymphgefässen und die Infection der Lymphgefässe wiederum von der Hautoberfläche stattgefunden hat. Wie bei manchen Erkrankungen der Lymphdrüsen gelingt es aber auch hier selten, die primäre Eintrittspforte des Infectionsstoffes in die Haut aufzufinden. Es ist eben eine Eigenthümlichkeit der Pestbacillen, in der Haut, durch welche sie in kleinen Wunden eindringen, zunächst keine Gewebsreaction zu veranlassen. Sie werden offenbar von dort sehr rasch durch den Lymphstrom weggespült und erst in den regionären Lymphdrüsen angehalten, wo sie nun die besten Bedingungen für ihre Entwicklung und Gelegenheit finden, ihre pathogenen Wirkungen zu entfalten.

In sehr vielen Fällen kommt es nun von den primären Bubonen aus zu einer weiteren Verbreitung der Infection. Dieselbe kann einmal erfolgen auf dem Lymphwege, indem von den primären Lymphdrüsen die nächsten regionären Lymphdrüsen inficirt werden. Aber auch durch Vermittlung der Blutbahn kann es zu einer Infection der gesammten Lymphdrüsen oder einzelner Lymphdrüsen an anderen Stellen des Körpers kommen. Man kann dann von einer Polyadenitis pestica im pathologisch-anatomischen Sinne reden. In diesem Falle pflegen die multiplen Drüsenschwellungen fast gleichzeitig an verschiedenen Körperstellen aufzutreten, wodurch auf eine gleichzeitige Infection hingewiesen wird, die der Natur der Sache nach eben durch das Blut, das gemeinsame Vehikel, stattfindet.

Aber nicht nur klinisch, sondern gerade pathologisch-anatomisch sind Unterschiede zwischen den primären und secundären Bubonen manifestirt. Allerdings muss zugestanden werden, dass wie für den Krankheitsverlauf so auch für den Leichenbefund diese pathologisch so wichtige Eintheilung in primäre und secundäre Bubonen wesentlich auf quantitativen Unterschieden beruht. Wie dem Kliniker bei der Beobachtung eine Drüsengruppe zuerst als vergrössert, schmerzhaft auffällt, wie erst später dem Untersucher, der den Verlauf des Krankheitsprocesses genau controlirt, auch andere Drüsengruppen als afficirt auffallen, und wie es wesentlich nur Unterschiede in der Intensität der Drüsenschwellung (abgesehen vom gleichzeitigen multiplen Auftreten), in der Intensität der Entzündung sind, so zeigt sich auch pathologisch-anatomisch stets eine Drüsengruppe mit den fortgeschrittensten Veränderungen. Die serös-ödematöse Durchtränkung, die Blutungen und nekrotischen Processe, Hämorrhagien in der Kapsel und Umgebung der Drüse, die Vergrösserung sind in einer Drüsengruppe am meisten entwickelt, und das ist die Gruppe der primären Bubonen. In den secundären Bubonen kommen diejenigen Läsionen, die für die primären Bubonen charakteristisch sind, nicht zur vollen Entwicklung, weil der Krankheitsprocess vorher zum Tode oder zur Heilung geführt hat. Dass aber thatsächlich in mehreren secundär afficirten Drüsengruppen des Körpers dieselben Veränderungen, wie beim primären Bubo, sich in

seltenen Fällen finden, beweist, dass es nur quantitative und nicht specifisch-qualitative Unterschiede sind, die zur Trennung der Bubonen in primäre und secundäre geführt haben.

In fast jedem Falle von Bubonenpest lässt sich zur Zeit des Schüttelfrostes, des ersten Fieberanstieges, bei genauer Untersuchung auch schon eine Schwellung des primären Bubos nachweisen. Nur ganz vereinzelte Fälle finden sich, bei welchen durch zu grosse Fettablagerung der primäre Sitz der Pest sich nicht nachweisen lässt. Das hervorstechendste Symptom der beginnenden localen Primärerkrankung ist die enorme Schmerzhaftigkeit, welche oft bei ganz kleinen Bubonen sich schon zeigt, ja zuweilen schon vor dem Auftreten irgend einer Schwellung vorhanden sein kann.

Die Mehrzahl aller Bubonen findet sich in der Leistenbeuge. Nächstdem wird am häufigsten die Achselhöhle ergriffen; an dritter Stelle stehen die Cervicalbubonen, an vierter Stelle diejenigen der Ellenbeuge. Besondere Bedeutung besitzen vor allem die primären Erkrankungen der Halsdrüsen. Nicht nur die Nähe des Gehirns, sondern vor allen Dingen die Nähe der grossen Gefässe macht diese Bubonen zu einem prognostisch stets schwer zu beurtheilenden Krankheitsbilde. Als gleichwerthig mit den Lymphdrüsen müssen in Bezug auf die Ansiedlung der Pestbakterien die Tonsillen bezeichnet werden. Die Tonsillarpest kann besonders leicht mit anderen Erkrankungen verwechselt werden und wird aus diesem Grunde auch besonders leicht der richtigen Diagnose entgehen können.

Ein Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und der Grösse des primären Bubos lässt sich nicht nachweisen. Es scheint im Gegentheil häufig bei den schwersten Fällen von Bubonenpest, bei welchen es sehr rasch zu einer Erkrankung des Blutes und vielen Metastasen kommt, gerade eine sehr kleine und schmerzhafte Drüsenschwellung zu bestehen.

Wie *Bitter*, nach ihm *Albrecht* und *Ghon* hervorgehoben haben, ist bei den primären wie secundären Drüsenaffectionen nicht etwa stets nur eine Drüse ergriffen; sehr häufig, ja meistens handelt es sich um Drüsenpackete, die den primären, beziehungsweise secundären Bubo zusammensetzen.

Der Ausgang der Drüsenerkrankung kann ein verschiedener sein. In manchen Fällen findet bei Genesung eine rasche Rückbildung der vorhandenen angeschwollenen Drüsen statt, in anderen Fällen kommt es zu einer Erweichung des Primärbubos durch nekrotisirende Processe, die unter dem Einflusse des in den Pestbacillen enthaltenen Giftes stattfinden, und zu einer Gangrän der darüber liegenden Haut mit Durchbruch des Bubonen-eiters. In manchen Fällen bildet sich die grosse Schwellung nur langsam zurück und erst nach Wochen erfolgt ein Durchbruch der vereiterten Drüsen. Es entstehen so oft grosse Eiterhöhlen. Die secundären Drüsenschwellungen pflegen im allgemeinen der Aufsaugung zu verfallen und seltener kommt es dort zu nekrotisirenden Processen (wohl infolge des viel geringeren Bacillenreichthums), welche einen Durchbruch der Drüsen nach aussen herbeiführen.

Auch bakteriologisch dürften Unterschiede zwischen den primären und secundären Bubonen in den meisten Fällen bestehen. Während der primäre Bubo, namentlich in den ersten Tagen der Erkrankung, ungeheuer reich an den specifischen Pesterregern ist, so dass schon die Ausbreitung eines Tröpfchens Bubonensaftes auf dem Deckgläschen mittels gefärbten

einer gewaltigen Vermehrung der Bakterien selbst zur ödematös-eiterigen Infiltration des Drüsengewebes nebst zahlreichen Blutungen und zu einer Durchtränkung und Infiltration des periglandulären Gewebes kommt. Der rasche, eine Spannung der Drüsenkapsel bedingende Verlauf, mit welchem diese Vorgänge sich häufig, namentlich in der primär inficirten Drüse, abspielen, ist die Ursache für die grosse Schmerzhaftigkeit, durch welche sich die primären Bubonen stets auszeichnen.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Infection der primären Lymphdrüsen von den Lymphgefässen und die Infection der Lymphgefässe wiederum von der Hautoberfläche stattgefunden hat. Wie bei manchen Erkrankungen der Lymphdrüsen gelingt es aber auch hier selten, die primäre Eintrittspforte des Infectionsstoffes in die Haut aufzufinden. Es ist eben eine Eigenthümlichkeit der Pestbacillen, in der Haut, durch welche sie in kleinen Wunden eindringen, zunächst keine Gewebsreaction zu veranlassen. Sie werden offenbar von dort sehr rasch durch den Lymphstrom weggespült und erst in den regionären Lymphdrüsen angehalten, wo sie nun die besten Bedingungen für ihre Entwicklung und Gelegenheit finden, ihre pathogenen Wirkungen zu entfalten.

In sehr vielen Fällen kommt es nun von den primären Bubonen aus zu einer weiteren Verbreitung der Infection. Dieselbe kann einmal erfolgen auf dem Lymphwege, indem von den primären Lymphdrüsen die nächsten regionären Lymphdrüsen inficirt werden. Aber auch durch Vermittlung der Blutbahn kann es zu einer Infection der gesammten Lymphdrüsen oder einzelner Lymphdrüsen an anderen Stellen des Körpers kommen. Man kann dann von einer Polyadenitis pestica im pathologisch-anatomischen Sinne reden. In diesem Falle pflegen die multiplen Drüsenschwellungen fast gleichzeitig an verschiedenen Körperstellen aufzutreten, wodurch auf eine gleichzeitige Infection hingewiesen wird, die der Natur der Sache nach eben durch das Blut, das gemeinsame Vehikel, stattfindet.

Aber nicht nur klinisch, sondern gerade pathologisch-anatomisch sind Unterschiede zwischen den primären und secundären Bubonen manifestirt. Allerdings muss zugestanden werden, dass wie für den Krankheitsverlauf so auch für den Leichenbefund diese pathologisch so wichtige Eintheilung in primäre und secundäre Bubonen wesentlich auf quantitativen Unterschieden beruht. Wie dem Kliniker bei der Beobachtung eine Drüsengruppe zuerst als vergrössert, schmerzhaft auffällt, wie erst später dem Untersucher, der den Verlauf des Krankheitsprocesses genau controlirt, auch andere Drüsengruppen als afficirt auffallen, und wie es wesentlich nur Unterschiede in der Intensität der Drüsenschwellung (abgesehen vom gleichzeitigen multiplen Auftreten), in der Intensität der Entzündung sind, so zeigt sich auch pathologisch-anatomisch stets eine Drüsengruppe mit den fortgeschrittensten Veränderungen. Die serös-ödematöse Durchtränkung, die Blutungen und nekrotischen Processe, Hämorrhagien in der Kapsel und Umgebung der Drüse, die Vergrösserung sind in einer Drüsengruppe am meisten entwickelt, und das ist die Gruppe der primären Bubonen. In den secundären Bubonen kommen diejenigen Läsionen, die für die primären Bubonen charakteristisch sind, nicht zur vollen Entwicklung, weil der Krankheitsprocess vorher zum Tode oder zur Heilung geführt hat. Dass aber thatsächlich in mehreren secundär afficirten Drüsengruppen des Körpers dieselben Veränderungen, wie beim primären Bubo, sich in

seltenen Fällen finden, beweist, dass es nur quantitative und nicht specifisch-qualitative Unterschiede sind, die zur Trennung der Bubonen in primäre und secundäre geführt haben.

In fast jedem Falle von Bubonenpest lässt sich zur Zeit des Schüttelfrostes, des ersten Fieberanstieges, bei genauer Untersuchung auch schon eine Schwellung des primären Bubos nachweisen. Nur ganz vereinzelte Fälle finden sich, bei welchen durch zu grosse Fettablagerung der primäre Sitz der Pest sich nicht nachweisen lässt. Das hervorstechendste Symptom der beginnenden localen Primärerkrankung ist die enorme Schmerzhaftigkeit, welche oft bei ganz kleinen Bubonen sich schon zeigt, ja zuweilen schon vor dem Auftreten irgend einer Schwellung vorhanden sein kann.

Die Mehrzahl aller Bubonen findet sich in der Leistenbeuge. Nächstdem wird am häufigsten die Achselhöhle ergriffen; an dritter Stelle stehen die Cervicalbubonen, an vierter Stelle diejenigen der Ellenbeuge. Besondere Bedeutung besitzen vor allem die primären Erkrankungen der Halsdrüsen. Nicht nur die Nähe des Gehirns, sondern vor allen Dingen die Nähe der grossen Gefässe macht diese Bubonen zu einem prognostisch stets schwer zu beurtheilenden Krankheitsbilde. Als gleichwerthig mit den Lymphdrüsen müssen in Bezug auf die Ansiedlung der Pestbakterien die Tonsillen bezeichnet werden. Die Tonsillarpest kann besonders leicht mit anderen Erkrankungen verwechselt werden und wird aus diesem Grunde auch besonders leicht der richtigen Diagnose entgehen können.

Ein Zusammenhang zwischen der Schwere der Erkrankung und der Grösse des primären Bubos lässt sich nicht nachweisen. Es scheint im Gegentheil häufig bei den schwersten Fällen von Bubonenpest, bei welchen es sehr rasch zu einer Erkrankung des Blutes und vielen Metastasen kommt, gerade eine sehr kleine und schmerzhafte Drüsenschwellung zu bestehen.

Wie *Bitter*, nach ihm *Albrecht* und *Ghon* hervorgehoben haben, ist bei den primären wie secundären Drüsenaffectionen nicht etwa stets nur eine Drüse ergriffen; sehr häufig, ja meistens handelt es sich um Drüsenpakete, die den primären, beziehungsweise secundären Bubo zusammensetzen.

Der Ausgang der Drüsenerkrankung kann ein verschiedener sein. In manchen Fällen findet bei Genesung eine rasche Rückbildung der vorhandenen angeschwollenen Drüsen statt, in anderen Fällen kommt es zu einer Erweichung des Primärbubos durch nekrotisirende Processe, die unter dem Einflusse des in den Pestbacillen enthaltenen Giftes stattfinden, und zu einer Gangrän der darüber liegenden Haut mit Durchbruch des Bubonen-eiters. In manchen Fällen bildet sich die grosse Schwellung nur langsam zurück und erst nach Wochen erfolgt ein Durchbruch der vereiterten Drüsen. Es entstehen so oft grosse Eiterhöhlen. Die secundären Drüsenschwellungen pflegen im allgemeinen der Aufsaugung zu verfallen und seltener kommt es dort zu nekrotisirenden Processen (wohl infolge des viel geringeren Bacillenreichthums), welche einen Durchbruch der Drüsen nach aussen herbeiführen.

Auch bakteriologisch dürften Unterschiede zwischen den primären und secundären Bubonen in den meisten Fällen bestehen. Während der primäre Bubo, namentlich in den ersten Tagen der Erkrankung, ungeheuer reich an den specifischen Pesterregern ist, so dass schon die Ausbreitung eines Tröpfchens Bubonensaftes auf dem Deckgläschen mittels gefärbten

Präparates die Diagnose ermöglicht, sind in den secundären Bubonen in der Mehrzahl der Fälle die Bakterien viel spärlicher vorhanden, und es gelingt bei ihnen der Nachweis sehr häufig erst durch das Züchtungsverfahren oder gar erst durch den Thierversuch.

Auch die rein ätiologisch-pathologische Auffassung wird sich mit dem Auftreten mehrerer Primäraffecte bei der Pest kaum befreunden können. Denn es wäre doch bei der Annahme von mehreren primären Drüsen die Entstehung nur dadurch zu erklären, dass von verschiedenen Stellen des Körpers her zu gleicher Zeit eine Infection mit Pestbakterien stattfände. Bei den Verhältnissen, unter denen die Infection bei der Pest, die doch am ersten noch mit einer Wundinfection zu vergleichen ist, stattfindet, ist es aber höchst unwahrscheinlich, dass ein solcher Fall vorkommt.

Die Pestbakterien haben die ausgesprochene Neigung, Blutungen nicht nur in den zuerst ergriffenen Drüsen, sondern auch in anderen Organen zu veranlassen. Auch im Thierversuch tritt diese Eigenschaft sehr deutlich hervor. Die Pestbakterien documentiren durch dieses biologische Verhalten ihre Zugehörigkeit zu der Classe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. Klinisch ist im Verlaufe der Pest bemerkenswerth, dass Blutungen an der Haut und auch in der Schleimhaut des Intestinaltractus vorkommen. Was die Hautblutungen betrifft, so sind sie keine constanten Erscheinungen der Pest. In manchen Epidemien scheinen sie häufiger vorzukommen als in anderen, aber keineswegs bilden sie ein constantes Merkmal der Beulenpest. In den Epidemien des Mittelalters scheinen sie besonders häufig vorgekommen zu sein.

Nach der Auffassung einiger Autoren verdanken die sogenannten Pestcarbunkel derartigen mit Blutungen einhergehenden Hautinfiltrationen ihre Entstehung. Es muss zwar zugegeben werden, dass in manchen Fällen diese Carbunkel, auch wohl Pestbeulen genannt, primär vorkommen mögen. In der Mehrzahl der Fälle aber wird es sich um secundär auf dem Wege der Metastasen durch die Blutbahn oder der rückwärtigen Lymphstauung hervorgerufene Läsionen handeln, welche in Nekrotisirung und Zerfall übergegangen sind. Dass die Pestcarbunkel die Eingangspforte des Pestbacillus, den Ort der ersten örtlichen Infection, das Analogon des primären Bubo darstellen, muss jedenfalls als eine Ausnahme betrachtet werden, denn in der Mehrzahl aller Bubonenpestfälle lässt sich an der Haut nicht die geringste Veränderung nachweisen. Es fehlt bei den meisten Pestfällen auch jede Entzündung der Lymphgefässe, welche zu der zuerst erkrankten regionären Lymphdrüse führen.

Es soll natürlich das Vorkommen einer primären Erkrankung der Haut mit Lymphgefässerkrankung nicht in Abrede gestellt werden. Solche Fälle sind verschiedentlich, namentlich bei Personen, welche Pestleichen secirt hatten, beobachtet worden. Aber im allgemeinen muss das Auftreten kleiner Bläschen auf der Haut mit nachfolgender Lymphangitis und Drüsenschwellung, zumal wenn sie sich rasch zurückbildet, viel mehr gegen die Diagnose Pest, als für dieselbe verwerthet werden.

Schleimhautblutungen kommen im Digestions-, Bronchial- und Urethraltractus vor. Blutiger Harn ist selten, häufiger schon sind Darmblutungen. Bei primärer Pestpneumonie ist Beimengung von Blut im Sputum ein oft beobachtetes Vorkommniss. Aber selbst beim Fehlen von

Blut im Harn, Fäces oder Sputum können Hämorrhagien in das Schleimhautgewebe oder in die Substanz der inneren Organe und serösen Häute vorhanden sein.

Bezüglich der Entstehungsweise grösserer und kleinerer Blutungen bei Pest im allgemeinen, nicht nur in den inneren Organen, sondern gerade bei dem carbunculösen Process der Haut stehen sich insofern noch zwei Anschauungen gegenüber, als die einen solche Blutungen sich entstanden vorstellen durch die Wirkung der vom Pestbacillus abgesonderten Gifte auf die Gefässwandungen im allgemeinen, sie also als Fernwirkungen hinstellen, während die anderen Beobachter sie auf Ansiedlung der Pestbakterien in der Wand der Gefässe zurückführen, also einer localen Ursache zuschreiben. Endlich haben einige Beobachter das Auftreten von grösseren carbunculösen Processen bei Pest einer stattgehabten Mischinfection zuschreiben wollen. Wie man sieht, ist die Frage über das Zustandekommen der Pestcarbunkel, wie der Hämorrhagien bei Pest überhaupt noch nicht ganz zum Abschluss gelangt; es empfiehlt sich also, noch weitere Untersuchungen abzuwarten, ehe man ein abschliessendes und feststehendes Urtheil fällen kann.

Die Erscheinungen von Seiten des Harnapparates und der Nieren treten im klinischen Bilde der Pest ganz zurück. In sehr vereinzelten Fällen, namentlich den letal verlaufenden, wird von Auftreten von Blut im Urin berichtet. In der Mehrzahl der Fälle zeigt der Urin makroskopisch keine Veränderungen, und auch das Vorkommen von Eiweiss ist wohl in vielen Fällen nur als eine febrile Albuminurie aufzufassen. Hie und da kommt es allerdings wohl auch zu solchen Schädigungen der Nierenepithelien durch das Pestgift, dass man von einer Nephritis sprechen kann und dementsprechend grössere Mengen von Eiweiss nnd Cylindern im Harn findet.

Der Verdauungsapparat ist klinisch bei der Pest nicht mehr in Mitleidenschaft gezogen, als es bei jeder schweren Infectionskrankheit der Fall ist. Zuweilen findet sich Erbrechen und infolge der Blutungen, welche bei schweren Pestfällen in das Lumen des Darmes sich ergiessen, kommen auch dunkelgefärbte, ja sogar blutige Stühle vor. Die Annahme einer primären Darmpest, zu welcher das Vorkommen derartiger Darmblutungen einzelne Autoren verführt hatte, hat sich indessen nicht bestätigt, und im allgemeinen beweist die Leichenöffnung, dass die Annahme einer primären Darmpest beim Menschen wohl nicht gerechtfertigt ist, da es bisher nicht mit Sicherheit gelungen ist, einen Primäraffect im Darm mit primärem Bubo der Mesenterialdrüsen nachzuweisen. Der Nachweis von Pestbakterien in den Faeces ist durch die Züchtung auf Nährböden oder durch das miskroskopische Präparat bisher fast nie gelungen. Nur in einzelnen Fällen ist es möglich gewesen, durch den Thierversuch Pestbakterien im Darm nachzuweisen, in dessen Lumen sie von hämorrhagischen Schleimhautpartien aus gelangen. Alles dies deutet darauf hin, dass wir es bei der Bubonenpest nicht mit einer primären Darmerkrankung zu thun haben. Damit soll nicht gesagt sein, dass nicht in ganz seltenen Fällen eine Erkrankung der Darmschleimhaut primär vorkommen könne. Während der Bombayer Epidemie, in Egypten und in Oporto sind indessen einwandsfreie Nachweise für das Vorkommen primärer Darmpest, wie sie *Wilm* in Hongkong beobachtet haben will, nicht erbracht worden.

Die Symptome von Seiten des Nervensystems während des acuten Stadiums habe ich schon berührt. Sie sind zweifellos auf die Wirkung des Pestgiftes zurückzuführen. Auch während der Reconvalescenzperiode machen sich diese Wirkungen des Pestgiftes noch geltend und äussern sich in trophischen Störungen und Pestmarasmus. Die Kranken fangen, nachdem sie die Krankheit überstanden haben, an, sichtlich abzumagern und in vielen Fällen erliegen sie dem fortschreitenden Marasmus. Ganz analoge Erscheinungen gelingt es bei Thieren mit den abgetödteten Pestbakterien hervorzurufen, wodurch die obige Erklärung des Pestmarasmus wohl am besten gestützt wird, da es sich in solchen Fällen controliren lässt, dass keine infectiösen Processe bei diesen Thieren vorliegen.

Im Vordergrunde des gesammten Symptomenbildes bei der Pest stehen bei allen klinischen Formen derselben die Wirkungen auf das Herz. Schon der Eintritt des Todes, der sich bei so vielen Pestkranken unter dem Bilde des ganz plötzlich auftretenden Herztodes einstellt, macht es wahrscheinlich, dass das Pestgift in erster Linie ein Herzgift ist. Stürmisch spielt sich während der ganzen Fieberperiode die Thätigkeit des Herzens unter dem Einfluss der Pesterkrankung ab, und mannigfaltig sind die Bilder, unter denen sich die Giftwirkung auf das Herz äussert. Fast stets ist der Puls von Anfang an lebhaft beschleunigt, er kann 180 bis 200 Schläge in der Minute erreichen. Eilend geht er unter dem Finger dahin, bald bei mässiger, bald bei ganz geringer Spannung des Arterienrohres. Er ist leicht comprimirbar und bietet häufig das Symptom der Paradoxität dar, wie es bei dem ganz schwach sich contrahirenden Herz und tiefen Inspirationen sich zeigt (*Gerhardt's* Erklärung des paradoxen Pulses). In anderen Fällen ist das Arterienrohr stärker gespannt. Selten ist der Puls dicrot, am häufigsten noch im Anfangsstadium der Erkrankung. In vielen Fällen sinkt die Pulsfrequenz auf 80—90 Schläge, um in der nächsten Minute wieder auf 140 zu steigen und nach kurzer Zeit wieder zu sinken. Dieser Wechsel in der Pulsfrequenz ist von besonders ungünstiger Bedeutung. Die Giftwirkung der Pestbakterien äussert sich nun jedenfalls nicht nur auf das Herz allein, sondern auf das gesammte vasomotorische Nervensystem und führt dadurch zu den mannigfachsten Complicationen der Beurtheilung der Erscheinungen am Circulationsapparat und am Herzen speciell.

Von allen Symptomen sind die Erscheinungen des Herzens von der grössten Bedeutung für die Prognose der Pest. Sobald das Fieber im Abfallen ist, geht auch der Puls sehr bald auf die Norm herab; die Frequenz kann dann weit unter das Normale sinken. Diese Verlangsamung des Pulses bei Reconvalescenten hält häufig noch längere Zeit an. In vielen Fällen äussert sich die Giftwirkung auf die Herznerven noch längere Zeit in und nach der Convalescenz durch ausgesprochene Verminderung der Arterienspannung.

Auscultatorisch lässt sich am Herzen Schwäche der Töne bis zum Verschwinden des ersten Tones nachweisen. Zuweilen finden sich auch Geräusche über dem Herzen, die wohl als febrile aufzufassen sind. Eine Herzerweiterung scheint bei den meisten Fällen nicht vorzukommen, obwohl z. B. *Aoyama* eine Verbreiterung der Herzdämpfung häufig nachgewiesen haben will.

Mannigfach sind die Erscheinungen von Seiten des Respirationsapparates. Schon aus dem Alterthum und namentlich aus dem Mittel-

alter haben wir die Angaben überkommen, dass die Pestkranken häufig blutige oder schwarze Massen aushusten, und es hat sich bis auf unsere Zeit daher der Name des „schwarzen Todes" erhalten. Wenn schon derartige Mittheilungen den Verdacht erwecken mussten, dass es auch eine primäre Erkrankung der Lungen an Pest gibt, so sind doch erst in der Bombayer Epidemie die wissenschaftlichen Nachweise zuerst von *Childe* erbracht worden, dass an der Lunge nicht nur secundäre Herde, die bereits von *Aoyama* beobachtet waren, bei vielen Fällen von Drüsenpest vorkommen können, sondern dass der Pestbacillus sich primär auf der Lungenschleimhaut ansiedeln und zur primären Infiltration, Pneumonie, führen kann. Es sind dies von vornherein die allerschwersten Formen von Pest, wenn sich der Krankheitsstoff in der Lunge ansiedelt. Die Störungen des Allgemeinbefindens sind von Beginn an die allerschwersten. Zu Anfang besteht meist kein Auswurf, und der geringe Husten lenkt in vielen Fällen die Aufmerksamkeit des Beobachters noch nicht auf den tödtlichen Process, der sich bei solchen Kranken entwickelt. Allerdings kommt es im Verlauf der nächsten Tage schon sehr bald zu physikalisch nachweisbaren Erscheinungen an der Lunge. Rasseln, vertheilt über einen kleineren oder grösseren Bezirk eines oder mehrerer Lappen, verbunden mit Dämpfung an verschiedenen Stellen, tritt auf. Erst wenn Auswurf zur Untersuchung gelangt, der sich meist bis zum zweiten oder dritten Krankheitstage einzustellen pflegt, kann die Diagnose gestellt werden. Hier zeigt sich mit besonderer Wichtigkeit und Deutlichkeit der Werth einer rationellen bakteriologischen Untersuchung des Auswurfs. Der Geübte wird in solchen Fällen zuweilen schon aus einem gefärbten Deckglaspräparate die Diagnose auf Pest stellen können. Denn fast stets finden sich bei der primären Lungenpest, sobald überhaupt erst einmal Auswurf da ist, die Pestbakterien in grosser Menge und in Reincultur in dem mehr oder weniger blutig gefärbten Sputum. Wo das mikroskopische Deckglaspräparat im Stich lassen sollte, werden Züchtung und Thierversuch binnen kurzem die Diagnose ermöglichen.

Der Verlauf der Pestpneumonie pflegt ein sehr kurzer und in fast allen Fällen tödtlicher zu sein. Es sind in der Literatur zwar einige Fälle von Heilung bei primärer Lungenpest beschrieben worden, aber derartige Vorkommnisse scheinen zu den allergrössten Seltenheiten zu gehören. Fast regelmässig erfolgt unter äusserster Prostration und Herzschwäche am vierten, höchstens am fünften Krankheitstage der Exitus letalis.

Scharf zu trennen von dieser primären Pestpneumonie sind diejenigen Fälle, wo sich secundär Lungenveränderungen an anderweitig im Körper bestehende primäre Pesterkrankungen anschliessen. Wir wissen, dass bei einer grossen Anzahl von Drüsenpestfällen, namentlich dann, wenn es einmal zu einer Infection des Blutes von dem primären Krankheitsherde aus gekommen ist, sich auch metastatische Processe in der Lunge abspielen. Auch in solchen Fällen kann reichlicher Auswurf, oft blutig gefärbt mit zahlreichen Pestbacillen, sich einstellen. Die metastatischen Pneumonien stellen zwar eine sehr schwere Complication der Drüsenpest dar, aber sie bieten weder die hoffnungslose Prognose wie die primäre Lungenpest, noch zeigen sie dasselbe pathologisch-anatomische Bild, das bei beiden Pestformen, den primären und secundären, ein absolut verschiedenes ist. Die metastatischen Lungen-Pestherde sind allgemein-pathologisch auf eine Stufe zu stellen mit den secundären Drüsenschwellungen. Während bei der

primären Pestpneumonie die Infiltration eine starre ist, mit gewaltiger fibrinöser Exsudation und Hämorrhagie, sind die secundären Pestpneumonien pathologisch-anatomisch durch schlaffe Infiltration und mässige Blutungen gekennzeichnet.

Es muss noch hervorgehoben werden, dass in vielen Fällen von Drüsenpest sich eine leichte Bronchitis einstellt, und dass im Secret der Bronchien auch bei leichteren Drüsenpestfällen sich Pestbakterien finden können. Fast nie fehlen bei tödtlich verlaufenden Fällen von Drüsenpest terminale Lungenödeme, und in der Oedemflüssigkeit, welche ante mortem sehr häufig noch durch Röcheln herausbefördert wird, finden sich stets sehr zahlreiche Pestbakterien vor.

Es braucht nicht besonders betont zu werden, dass alle Formen von Pestlungenerkrankungen bezüglich der Ansteckungsfähigkeit die allergefährlichsten sind; findet doch wie bei so vielen Krankheiten des Respirationstractus, bei denen Auswurf entleert wird, leicht eine Verstäubung und Verbreitung des Infectionsstoffes mit den beim Husten zerstäubten und umhergeschleuderten Sputumpartikelchen statt. Auch epidemiologisch haben die Lungenerkrankungen eine ganz besondere Bedeutung gewonnen, nachdem der Nachweis geglückt ist, dass bei geheilten Fällen von Lungenpest (secundäre) sich virulente Pestbakterien in dem Bronchialsecret noch wochen-, ja monatelang nach dem Ueberstehen der Krankheit nachweisen lassen.

Das Blut kann bei allen Formen der Pest Sitz der Krankheit werden, indem von primären Drüsen- oder Lungenaffectionen die Pestbacillen in dasselbe hineingelangen. Neben einer mehr oder minder ausgesprochenen Leukocytose lassen sich in dem Blute die Pestbakterien, sei es durch das mikroskopische Präparat, sei es durch Züchtung oder den Thierversuch, nachweisen. Das Vorkommen von Pestbakterien im Blute ist prognostisch naturgemäss von sehr ernster Bedeutung. Obwohl zweifellos Fälle vorkommen, in denen selbst da, wo der mikroskopische Nachweis von Pestbakterien gelang, eine Heilung wieder eingetreten ist, so ist doch in der Mehrzahl der Fälle der Nachweis von Pestbakterien im Blute ein Omen malum.

* * *

Meine Herren! Die sichere und rasche **Diagnose** der Pest ist, da sie die Grundlage der internationalen und einzelstaatlichen Maassnahmen für die Bekämpfung der Pest bildet, von höchster Wichtigkeit. Sie ist, was besonders hervorgehoben zu werden verdient, nur möglich mit Hilfe der bakteriologischen Untersuchungsmethoden. Glücklicherweise ist in der weit überwiegenden Mehrzahl aller Fälle der Nachweis der specifischen Erreger ein äusserst leichter. Wenn ein verdächtiger Krankheitsfall vorkommt, bei dem sich z. B. neben Fieber und starker allgemeiner Ergriffenheit eine schmerzhafte Drüsenschwellung findet, bei der Geschlechtskrankheiten ausgeschlossen werden können, werden Sie sehr häufig, wenn Sie unter aseptischen Cautelen die Punction des Bubo mittels *Pravaz*'scher Spritze vornehmen, schon aus dem mikroskopischen Deckglaspräparat die Entscheidung fällen können. Ein Tröpfchen des Saftes, auf ein Deckglas gebracht, in Alkohol 2 Minuten fixirt und mit wässeriger Methylenblaulösung gefärbt, zeigt im mikroskopischen Bilde schon sehr häufig neben rothen Blutkörperchen und Eiterzellen grosse Mengen der typisch ge-

lagerten und geformten Stäbchen. Fast stets aber wird es in solchen Fällen gelingen, durch die Aussaat einiger Tröpfchen des Saftes auf Agar- und Gelatineplatten und durch Impfung einiger Meerschweinchen und Ratten da den Nachweis der Pestbakterien zu erbringen, wo das mikroskopische Deckglaspräparat nicht volle Sicherheit geschaffen hatte. Wenn die Drüsenschwellung bei pestverdächtigen Erkrankungen zu klein ist, um der Punction oder der Eröffnung durch den Schnitt zugänglich zu sein, so wird die Untersuchung des Blutes in erster Linie in Betracht kommen. Aus der Fingerkuppe oder dem Ohrläppchen unter aseptischen Cautelen entnommenes Blut wird auf Agarplatten oder Röhrchen ausgesät. Wenn man diese Untersuchung alle 1—2 Stunden während eines Zeitraumes von 12 bis 24 Stunden wiederholt, so wird es dem geübten Bakteriologen nicht selten gelingen, daraus die Diagnose Pest zu stellen. Die aus dem Menschen gezüchteten Pestcolonien sehen nach 24 Stunden wie kleine, thautropfenähnliche durchsichtige Gebilde aus, die eine gewisse Aehnlichkeit mit Colonien des *R. Pfeiffer*'schen Influenzabacillus haben. Ausserdem empfiehlt es sich in solchen Fällen, grössere Blutmengen mit Schröpfköpfen zu entnehmen und sie auf Ratten und Meerschweinchen zu verimpfen. Bei der Lungenpest ist das mikroskopische Deckglaspräparat des Auswurfes, sobald solcher vorhanden ist, meist schon allein beweisend. Das Züchtungsverfahren wird aber in solchen Fällen wohl nie im Stich lassen und der Thierversuch hierbei in den meisten Fällen nicht nöthig sein. Bei aufgebrochenen Bubonen, in solchen Fällen, wo die Krankheit in Heilung übergeht, kann der Nachweis von Pestbakterien schon erheblich schwieriger sein, weil erfahrungsgemäss derartiger Eiter sehr wenige Pestbakterien enthält. Hier lässt selbst das Züchtungsverfahren so häufig im Stich, dass sich die Anwendung des Thierversuches empfiehlt. Man bringt etwas von dem verdächtigen Eiter in die Augenbindehaut einer Ratte oder man streicht es auf die rasirte Bauchhaut eines Meerschweinchen oder man spritzt eine kleine Menge des Eiters in Aufschwemmung in das Unterhautbindegewebe von Ratten. Sind noch Pestbakterien in dem Eiter vorhanden, so wird es in vielen Fällen gelingen, auf diese Weise noch den Nachweis der Pest herbeizuführen. Einen negativen Ausfall des Versuches dürfen Sie indessen nicht etwa gegen die Diagnose Pest verwenden. Es muss noch darauf aufmerksam gemacht werden, dass in zweifelhaften Fällen die Verwendung des terminalen Lungenödems für die Diagnose von Wichtigkeit sein kann. Blutungen in die Haut sind für die Gewinnung von Untersuchungsmaterial zur Diagnose im allgemeinen nicht geeignet.

Ich will hier nur noch kurz erwähnen, dass naturgemäss bei der Untersuchung von Leichen dieselben Gesichtspunkte zur Gewinnung des bakteriologischen Untersuchungsmaterials wie beim Lebenden maassgebend sind, und dass es bei echten Pestfällen, die bald nach dem Tode zur Section gelangen, fast stets gelingen wird, die Pestbakterien aufzufinden. Bei der Bekämpfung der Pest im Orient spielt gerade die Untersuchnng der Leichen eine weit grössere Rolle, als man das gemeinhin anzunehmen gewohnt ist, weil aus religiösen und fanatischen Gründen die Orientalen in Indien, Arabien und Egypten so häufig die Krankheit vor den Behörden zu verheimlichen suchen.

Ich muss noch über die Serodiagnostik bei der Pest etwas mittheilen, eine Untersuchungsmethodik, welche bei dem Typhus abdominalis,

wie Sie wissen, ja Bedeutung besitzt. Wie Ihnen bekannt ist, treten nicht nur nach dem Ablauf von Infectionskrankheiten, sondern auch während des Bestehens derselben, ja zuweilen, z. B. beim Typhus, schon in ziemlich frühen Stadien specifische Veränderungen im Blute auf, welche sich durch ihr Verhalten gegenüber den specifischen Infectionserregern, sei es im Reagensglase, sei es im Thierkörper, nachweisen lassen. Das nähere Studium dieser Stoffe hat gezeigt, dass wir es mit zwei Gruppen von Stoffen zu thun haben, welche während oder im Verlaufe einer Infectionskrankheit auftreten können, den bakteriolytischen und den agglutinirenden Stoffen. Unabhängig von einander können sie beide oder auch nur einer von ihnen vorhanden sein. Bei der Pest des Menschen treten gegen Ende der Krankheit und in der Reconvalescenz in einem Procentsatz der Fälle die agglutinirenden Eigenschaften des Blutserums zu Tage. Nimmt man eine kleine Menge von dem Serum eines solchen Patienten und besät es, nachdem es im Verhältniss von 1 : 3 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt ist, mit Pestbakterien, so findet im Gegensatz zum normalen Serum, welches selbst unverdünnt die Pestbakterien nicht beeinflusst, eine Zusammenballung der Bakterien in kleinen Häufchen statt. Es bilden sich Flocken in der Aufschwemmung, welche im Laufe der nächsten halben Stunde bis Stunde grösser werden; diese sinken nach einiger Zeit zu Boden, die überstehende Flüssigkeit vollkommen klar lassend, ganz in ähnlicher Weise, wie Ihnen dies ja bei Typhus abdominalis bekannt ist. Von Wichtigkeit ist, dass bei weitem nicht bei allen Fällen von Pest das Phänomen auftritt. Es ist daher von vornherein zu betonen, dass ein negativer Ausfall der Agglutinationsprobe bei Pest nichts gegen das Vorhandensein oder Ueberstehen von Pest beweist.

Ein positiver Ausfall der Agglutinationsprobe in Verbindung mit der Ermittlung von vorangegangenen klinischen Erscheinungen kann für die nachträgliche Diagnose Pest verwerthet werden. Wenn dies auch wenig klinische Bedeutung hat, so kann eine derartige Feststellung doch unter Umständen, wie Sie mir zugeben werden, von grosser prophylaktischer und epidemiologischer Bedeutung sein.

Ich will nicht unerwähnt lassen, dass auch im Serum von Thieren, welche mit Pestbakterien immunisirt sind, derartige specifische Stoffe auftreten können, und dass die Benutzung solcher Stoffe zur Identificirung einer verdächtigen Bakteriencultur als Pestcultur von verschiedenen Seiten empfohlen worden ist.

* * *

Was die **Prognose** der Pest anbetrifft, so ist diese bei einer Krankheit, die in circa 50% aller Fälle tödtlich endet und einen so raschen Verlauf hat, naturgemäss stets eine ernste. Wenn in vielen Fällen die Vorhersage auch im Stiche lässt, so haben wir doch in anderen Fällen wieder Anhaltspunkte, auf die ich z. T. schon hingewiesen habe, für eine Beurtheilung des Falles namentlich nach der Richtung der ungünstigen Prognose. Der Sitz des Bubos am Halse, ein frühzeitiges Auftreten von Pestbakterien im Blute, primäre Pestpneumonie, sehr frühzeitiges, schweres Ergriffensein bei geringer Entwicklung des primären Bubo lassen nach den Erfahrungen eine Genesung als höchst unwahrscheinlich erscheinen. Den übrigen Symptomen mit Einschluss des Fiebers kommt keine grosse pro-

gnostische Bedeutung zu. Oft tritt in Fällen, wo alles auf einen günstigen Ausgang deutet, ganz plötzlich infolge von Herzlähmung der Tod ein. Das Herz steht überhaupt im Vordergrunde der Beurtheilung, sobald es sich um die allgemeine Aeusserung und Wirkung der Infection auf den Körper handelt, und der Arzt wird aus dem Zustande des Herzens und des Pulses am ehesten einen Schluss ziehen können auf den Verlauf der Erkrankung.

Natürlich spielen auch die Symptome von Seiten des Nervensystems, sowie die von Seiten des Magen-Darmtractus und ihre Intensität, wie bei allen Infectionskrankheiten, eine gewisse Rolle für die Beurtheilung der Frage, ob es dem Körper mit seinen natürlichen Widerstandskräften gelingen wird. der ihn inficirenden Bakterien Herr zu werden oder nicht. Alter, Geschlecht, Rasse, Klima, Stand scheinen einen grossen Einfluss auf die Mortalität nicht zu besitzen, und es ist daher auch kaum möglich, prognostische Schlüsse aus ihnen zu ziehen.

Behandlung.

Die Therapie hat bei der Pest namentlich in der älteren Zeit alle Mittel versucht, welche der Arzneischatz aufzuweisen hat, aber, wie Sie wohl wissen, ist bis auf den heutigen Tag weder eine innerliche noch eine chirurgische Behandlung der Pest von Erfolg gekrönt gewesen. In Indien und an anderen Orten, wo sich die Pest im vergangenen Jahrhundert gezeigt hat, ist die Ohnmacht der Medicin, der fürchterlichen Krankheit die von ihr ergriffenen Opfer abzuringen, zu Tage getreten. Bei der Bubonenpest kommen, wenn die Drüsen zur Vereiterung gelangt und dem Durchbruch nahe sind, chirurgische Principien für die Eröffnung der nekrotischen Drüsenmassen in Betracht, und es sind auch chirurgische Maassnahmen, welche darauf hinzielen, eine etwaige secundäre Infection mit Eiterbakterien durch antiseptische Spülungen und antiseptische Verbände in diesen Fällen zu verhüten. Im übrigen aber hat sich die Exstirpation der Drüsen nicht gerade als hoffnungsvoll erwiesen, so dass man bei den Drüsenpestformen, ebenso wie bei der Lungenpest, noch heutzutage auf eine innerliche Behandlung angewiesen ist. Der Arzt wird natürlich nicht versäumen dürfen, in solchen Fällen sorgfältig individualisirend wenigstens gewisse bedrohliche Symptome zu bekämpfen. In erster Linie kommt hier das Herz in Betracht, dessen Thätigkeit zu überwachen und durch excitirende Mittel, vor allem Alkohol, nach Möglichkeit regelmässig zu erhalten ist. Es ist allerdings auch während der Bombayer Epidemie von den auf das Herz wirkenden Mitteln, die reichlich zur Anwendung gelangt sind, eine zweifellos lebensrettende Wirkung bei drohendem Herzcollaps leider sehr selten beobachtet worden. Auch andere Behandlungsweisen, wie z. B. die Hydrotherapie, haben bisher Erfolge nicht zu verzeichnen.

Die Ernährung bedarf kaum besonderer Erwähnung. Sie wird nach den Grundsätzen zu leiten sein, nach denen bei der Behandlung fiebernder Kranken im allgemeinen zu verfahren ist. Eine den Umständen entsprechende Ernährung, wie sie auch z. B. bei Typhuskranken stattfindet, mit Zuführung von Tonicis und Wein, ist wohl das Zweckmässigste.

Es hatte eine Zeit lang geschienen, als ob das nach den Principien der Serumtherapie zuerst von *Yersin* hergestellte Pestserum Aussicht auf Erfolg hätte. *Yersin* und *Roux* verfuhren bei ihren Versuchen so, dass sie

grössere Thiere, namentlich Pferde, zuerst mit abgetödteten, in Bouillon gewachsenen Pestculturen und dann später mit steigenden Dosen von lebenden, möglichst virulenten Pestculturen, die intravenös injicirt wurden, immunisirten. Das Serum solcher nach *Ehrlich's* Principien hochimmunisirter Pferde sollte nicht nur im Thierversuch schützende und heilende Wirkung entfalten, sondern auch beim pestkranken Menschen Schutzkraft und Heilerfolge zu Tage fördern. Dass derartiges Serum eine schützende und auch heilende Wirkung im Thierversuch hat, ist wohl durch zahlreiche Versuche beim Thiere nachgewiesen, aber selbst bei gleichzeitiger Infection und Serumeinspritzung ist bei hochempfänglichen Thieren, z. B. Affen und Meerschweinchen, der Erfolg der Serumeinspritzung häufig problematisch. Leider haben auch die Erfahrungen, welche man an kranken Menschen mit dem Pestserum gesammelt hat, bisher nicht vermocht, überzeugende Beweise für die Wirksamkeit des Pestserums quoad Heilung des pestkranken Menschen beizubringen. Es sind zwar Statistiken von den verschiedensten Autoren, auch namentlich von *Yersin* selbst veröffentlicht worden, welche den Anschein erwecken, als ob das Pestserum thatsächlich günstige Wirkungen auf den Verlauf der Krankheit hätte. Aber derartige Statistiken leiden sehr häufig an dem Fehler, dass nicht gleichartige Fälle zur Behandlung gelangten. Meistens ist so verfahren worden, dass die Patienten in den Krankenhäusern zur Serumbehandlung ausgesucht wurden. Der einzig richtige Weg, die Wirksamkeit des Pestserums zu entscheiden, würde aber sein, dass ohne Rücksicht auf die Schwere der Erkrankung jeder zweite in ein Krankenhaus hineingebrachte Pestkranke gleich bei der Aufnahme mit Pestserum injicirt würde. Bei grossen Epidemien könnte man auf diese Weise sicher zu einem Urtheil über die Wirksamkeit des Pestserums gelangen. Ein solcher Versuch würde von hohem wissenschaftlichen Interesse und Werthe sein. Derartige einwandsfreie Statistiken existiren nicht und den wenigen Fällen, wo gute Resultate berichtet werden, stehen solche gegenüber, wo absolut kein Einfluss auf die Mortalität während einzelner Epidemieen constatirt werden konnte. Es mag noch erwähnt werden, dass auf Grund der Thierversuche sich antitoxische Eigenschaften des Serums nicht nachweisen lassen, sondern nur die sogenannten bakteriolytischen Stoffe *R. Pfeiffer's*.

Inwieweit das Pestserum, dem ja sicher eine specifische Wirksamkeit innewohnt, für eine passive Immunisirung (nach Analogie der passiven Immunisirung mit Diphtherieserum bei den Angehörigen von Diphtheriekranken) in Betracht kommen könnte, darüber liegen bisher sehr wenig Erfahrungen vor, weil hiermit noch nicht in grösserem Maassstabe Impfungen ausgeführt worden sind. Aber selbst wenn solche Schutzimpfungen von Wirksamkeit sein sollten, so würden sie doch nur sehr vorübergehend Schutz gewähren und stets nur in Verbindung mit anderen prophylaktischen Maassnahmen angewandt werden können. Zahlreiche Erfahrungen haben aber gezeigt, dass es auch mit den gewöhnlichen prophylaktischen Maassnahmen sehr häufig gelingt, die Ausbreitung einer Pestepidemie, z. B. auf Schiffen und dergl., zu verhindern, bezw. zu unterdrücken.

Menschen, welche die Pest überstanden haben, erkranken nach den übereinstimmenden Angaben der meisten Beobachter nur selten zum zweiten Male an Pest. Es scheint also, als ob das einmalige Ueberstehen der Pest eine jedenfalls langdauernde Immunität hinterliesse. Aller-

dings sind Fälle beobachtet worden, wo durch bakteriologische, klinische und anatomische Untersuchungen nach dem Ueberstehen eines Pestanfalles ein Pestrecidiv festgestellt worden ist. Auch hat schon *Griesinger* mitgetheilt, dass in einzelnen Fällen ein und dasselbe Individuum zweimal während einer Epidemie an echter Pest erkranken kann. Diese Thatsachen, die wohl als gesichert angesehen werden können, widersprechen indessen durchaus nicht dem Grundsatz, dass das einmalige Ueberstehen der Pest eine verhältnismässig starke Immunität hinterlässt. Wir wissen auch, dass bei den Masern, welche doch die meisten Menschen nur ein einziges Mal bekommen, bei welchen also durch das einmalige Ueberstehen der Krankheit eine für das Leben anhaltende Immunität geschaffen wird, Fälle beobachtet werden, wo Menschen zwei-, ja dreimal in nicht langen Zwischenräumen an den Masern erkranken. Die biologischen Gesetze weisen eben nicht die starren Formen auf, wie wir sie bei physikalischen Phänomenen zu beobachten gewohnt sind. Es finden sich Uebergänge und Ausnahmen bei diesen biologischen Vorgängen, und auch bei der Pest dürfte es sich wohl um individuelle Unterschiede in dem Grade der erworbenen Immunität bei den verschiedenen Menschen handeln. Nicht absolute, lebenslängliche, sondern relative und zeitlich beschränkte Immmunität wird durch das Ueberstehen der Pesterkrankung erworben, ähnlich wie sie nach der Pockenimpfung eintritt.

Auf den Beobachtungen, dass das einmalige Ueberstehen der Pest einen erheblichen Schutz verleiht, fussen auch diejenigen Maassnahmen, welche zur Anwendung von Schutzimpfungen bei Pest geführt haben. Diese Schutzimpfungen sind vor allen Dingen von *Haffkine* am Menschen ausgeführt worden, in grösserer Ausdehnung in Indien; sie lehnen sich an diejenigen Schutzimpfungen an, welche *Haffkine* dort gegen Cholera vorgenommen hat. Die experimentellen Grundlagen für diese Versuche sind durch die Arbeiten einer Anzahl Forscher namentlich bei Cholera und Typhus (vor allem *R. Pfeiffer* und *W. Kolle*) erlangt worden, durch welche gezeigt wurde, dass es namentlich bei Meerschweinchen gelingt, durch abgetödtete Typhus- und Choleraculturen die Thiere gegen die Infection zu schützen. Während aber bei Cholera und Typhus die Thierversuche zu einem verhältnissmässig eindeutigen Resultat geführt haben, dahin gehend, dass die einmalige Injection einer grösseren Menge abgetödteter Cholera- oder Typhusculturen mit Sicherheit die Thiere gegen die nachfolgende Infection mit der Dosis letalis minima schützt, sind die Resultate bei Pest schon bei den Thierversuchen nicht so erfolgreich und hoffnungsvoll ausgefallen. Die deutsche Pestcommission z. B. konnte feststellen, dass die einmalige Injection selbst einer ganzen abgetödteten Pestagarcultur eine Ratte nicht mit Sicherheit gegen die Infection z. B. von der Schleimhaut aus schützt, ein Infectionsmodus, wie er sich doch am häufigsten gerade unter natürlichen Verhältnissen findet. Diese wenig aussichtsreichen Thierversuche haben später noch grössere Ausdehnung erfahren.

Man muss an einen Impfstoff, der praktische Bedeutung haben soll, drei Anforderungen stellen. Er muss absolut unschädlich, also frei von lebenden Pestbakterien sein; er muss sicher wirksam sein und endlich darf er nicht zu grosse Beschwerden bei den Impflingen hervorrufen. *Haffkine* hat Bouilloncculturen des Pestbacillus zur Abtödtung verwendet, welche er

in zwei Liter fassenden Kolben vier Wochen bei 30° C. gezüchtet hatte. Es entwickelt sich dann auf der Oberfläche solcher Kolben eine Haut, welche nur aus Pestbakterien besteht, von Zeit zu Zeit nach unten sinkt und durch eine neue ersetzt wird infolge des Oberflächenwachsthums, das durch Hinzufügung von Butterfett zur Bouillon noch begünstigt wird.

Die Culturen werden nach einem Monat auf ihre Reinheit durch Cultur geprüft, dann die Flüssigkeit auf einzelne Reagensgläser vertheilt und durch Erhitzung auf 70° C. während einer Stunde sterilisirt. Damit ist der Impfstoff fertig. Ehe er eingespritzt wird, wird Carbolsäure zugesetzt. Die Dosis war anfangs auf 2—3 Ccm. normirt, später hat *Haffkine* sich genöthigt gesehen, diese Dosis auf 15 und sogar 20 Ccm. heraufzusetzen. Nach dem Vorgange der deutschen Pestcommission, die sich auf die Versuche der Schutzimpfung bei Typhus und Pest und die damit gemachten Erfahrungen im Thierexperiment stützte, gelangen 24stündige Agarculturen zur Verwendung. Der Culturrasen wird abgeschabt, in Bouillon aufgeschwemmt und eine Stunde bei 70° abgetödtet. Vor dem Gebrauch wird gleichfalls Carbolsäure zugesetzt. Dem letzteren Verfahren ist entschieden der Vorzug zu geben, weil nicht nur die Dosirung eine gleichmässigere ist, sondern weil sich auch die Voraussetzungen, unter denen *Haffkine* den Impfstoff hergestellt hat, nicht bewährt haben. Denn die Annahme, dass sich in alten Bouillonculturen giftige Stoffwechselproducte der Bakterien einstellen, welche besonders immunisirende Eigenschaften haben, hat sich bei der Nachprüfung der Culturfiltrate nicht bestätigen lassen. Zudem haben die Versuche der deutschen Pestcommission wohl mit Sicherheit dargethan, dass gerade die Verwendung frischer, hochvirulenter Culturen besonders energische Schutzwirkungen hervorruft und bei dem *Haffkine*'schen Verfahren sinkt, wie er selbst zugibt, die Virulenz der Cultur während des langen Aufenthalts im Brutschranke sehr herab.

Gleichgiltig nun, ob man den aus Bouillonculturen oder den aus Agarculturen hergestellten Impfstoff zur Einspritzung verwendet, die Reaction des Menschen auf die Einspritzung ist im grossen und ganzen dieselbe. Es stellt sich eine schmerzhafte Infiltration in der Umgebung der Impfstelle ein, welche erst nach mehreren Tagen zurückgeht. Zuweilen finden sich die regionären Lymphdrüsen schmerzhaft und vergrössert. Einige Stunden nach der Injection kann es zu einer Steigerung der Temperatur bis zu 38°, ja 39° kommen, die indessen nach Ablauf einiger Tage zur Norm zurückzukehren pflegt. Als Allgemeinerscheinungen stellen sich Kopfschmerzen, Mattigkeit in den Gliedern und mangelndes Appetitsgefühl ein. Nach Analogieschlüssen von den mit Typhus und Cholera angestellten activen Immunisirungsversuchen an Thieren wird man nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass der Impfschutz bei dem so activ immunisirten Menschen nicht vor dem 5. Tage nach der Injection sich einstellt und wohl am 10. Tage nach der Injection erst complet sein wird.

Ueber die Dauer des durch die Immunisirung erzielten Impfschutzes lässt sich Bestimmtes nicht aussagen, doch sprechen viele Beobachtungen dafür, dass er wohl kaum ein sehr langdauernder sein wird und die Dauer eines Jahres gewiss nicht überschreiten dürfte.

Was nun die Erfahrungen anbetrifft, die man in Indien mit den von *Haffkine* hauptsächlich empfohlenen und dort ausgeführten Schutzimpfungen gemacht hat, so ist man bei der Beurtheilung der Resultate dieser Schutz-

impfungen vorwiegend auf Statistiken angewiesen. Es ist das Verdienst besonders der egyptischen Pestcommission, vor allem *Bitter's*, dann aber auch einer Commission, welche von England unter *Wright's* Führung 1898/99 nach Indien geschickt war, um nähere Aufschlüsse über diese so wichtige Frage zu gewinnen, nachgewiesen zu haben, dass den von *Haffkine* zusammengestellten Statistiken doch nicht unerhebliche Fehlerquellen anhaften. Es ist in vielen Fällen der Beweis erbracht, dass die Personen, welche der Impfung unterworfen wurden, in ganz ungleichmässiger Weise später der Infection ausgesetzt waren. Nirgends spielen die Lebensverhältnisse, unter denen die Geimpften leben, ob sie den wohlhabenden oder nicht wohlhabenden Classen, ob sie den obersten Volksschichten, den Parsen, oder den niedersten Volksschichten angehören, eine so grosse Rolle, wie gerade bei der Pest. Bei näherer Untersuchung haben sich die meisten der günstigen Resultate, welche *Haffkine* erzielt haben will, in weniger günstigem Lichte dargestellt. Immerhin ist bei einzelnen Ausbrüchen der Pest in Ortschaften, wo die Schutzimpfungen die vorwiegenden Maassnahmen waren, ein gewisser Effect derselben festzustellen, namentlich bezüglich des Einflusses, den diese Impfungen für den Verlauf einer später erfolgenden Infection zeigten.

Unter diesen Umständen ist es nicht ohne Bedenken, ein so wenig erprobtes Schutzimpfungsverfahren da obligatorisch und unterschiedslos zu empfehlen, wo eine strenge und rasch durchgeführte Prophylaxe vielleicht viel schneller zu dem Ziele führen würde, die Pest auszurotten. Auch sind die Schwierigkeiten, solche Schutzimpfungsverfahren an Menschen im grossen durchzuführen, so erhebliche, dass die hygienischen und sanitären Maassnahmen im allgemeinen heutzutage noch im Vordergrund bleiben. Unter gewissen Verhältnissen allerdings wird es sich empfehlen, Personen, welche der Infection in besonders hohem Grade und besonders häufig ausgesetzt sind, activ zu immunisiren, z. B. Aerzte, Krankenpfleger und Insassen von Schiffen, auf denen Pestfälle vorgekommen sind.

* * *

Wenn wir die für die **Epidemiologie** der Pest neugewonnenen Thatsachen überblicken, so müssen wir gestehen, dass manche Punkte noch unaufgeklärt geblieben sind trotz der Bemühungen, Licht in das Dunkel zu bringen, welches über dem Entstehen und der Ausbreitung von Pestepidemien an einzelnen Orten gelagert ist. Doch ist durch die Anwendung der bakteriologischen Untersuchungen auch nach dieser Richtung in manches Klarheit gebracht worden.

Man nimmt augenblicklich vier endemische Herde an, von welchen die Pest sich zeitweise epidemisch ausgebreitet hat. Einer derselben ist in China zu suchen, in der Provinz Yünnan, ein Herd, mit dem zweifelsohne der Pestausbruch in Hongkong in Verbindung steht. Ein zweiter Herd wird im Himalaya zu suchen sein, von dem die Bombayer Epidemie vielleicht ihren Ausgang genommen hat. *R. Koch* gelang es 1898 einen dritten Herd in Uganda nachzuweisen, und endlich deuten verschiedene Pestausbrüche in Südrussland auf einen vierten Herd im Kaukasus hin. Ist von diesen weltabgelegenen Winkeln, in denen sie eingenistet ist, die Pest einmal in das Getriebe der grossen Verkehrs- und Handelswege gekommen, dann nimmt sie im allgemeinen mit grosser Geschwindigkeit an Verbreitung zu.

Die Pestepidemien des Alterthums haben die ganze damals bekannte Welt überzogen und die Epidemie des schwarzen Todes soll allein in Europa circa 25 Millionen Opfer gefordert haben. Wenn heute, wo der Verkehr ein so unendlich gesteigerter gegenüber den Zeiten des Mittelalters ist, die Zahl der Opfer, welche die Pest trotz vielfacher Einschleppung in den verschiedensten Theilen der Welt gefordert hat, so viel tausendmal kleiner ist, so darf schon aus dieser Thatsache geschlossen werden, dass die Auffassung, welche wir über die Verbreitung der Pest gewonnen haben und welche von offenbarem Einfluss auch auf das, was gegen ihre Ausbreitung unternommen wurde, gewesen ist, im allgemeinen wohl das Wahre trifft.

In ganz hervorragender Weise und vielleicht noch viel augenfälliger als die Cholera, erweist sich die Pest als eine Krankheit, welche dem Seeverkehr mit Vorliebe folgt. Wir sehen, wenn wir die Ausbrüche der letzten fünf Jahre verfolgen, dass sie fast überall in Seehäfen zuerst Fuss fasst, wenn sie einen neuen Erdtheil oder ein neues Land aufsucht. Im Gegensatz zu der Cholera zeigt die Pest die Neigung, ganz langsam und häufig unbemerkt sich einzunisten, wenn sie erst Fuss gefasst hat, aber sehr schwer ausrottbar zu sein. Ein in die Augen springendes Beispiel dafür bietet z. B. Bombay, wo die Pest seit vier Jahren, nachdem sie zuerst unerkannt unter der armen Bevölkerung sich ausgebreitet hatte, sich so festgesetzt hat, dass sie bis jetzt noch nicht hat ausgerottet werden können.

Eine Abhängigkeit der Ausbreitung der Pestepidemien von Klima und Temperatur hat sich im allgemeinen nicht feststellen lassen. Doch dürften feuchte und niedrige Temperaturen der Ausbreitung mehr Vorschub leisten, als heisses und gleichzeitig trockenes Klima. Wenn die Neigung der Pest, den grossen Handels- und Verkehrsstrassen zu folgen, naturgemäss die Gefahr des überseeischen Verkehrs für die Pest erhöht, so bietet gerade dieser Umstand eine Handhabe, der Verbreitung der Pest vorzubeugen und sie frühzeitig zu fassen.

Im Vordergrunde der Ansteckungsgefahr steht zunächst der Mensch. Die Uebertragung von Mensch zu Mensch kann direct oder indirect erfolgen. Am gefährlichsten sind die stark mit Bacillen durchsetzten Secrete des Respirationstractus, vor allen Dingen bei Lungenpest. Die Uebertragung in diesen Fällen kann entweder durch Einathmung verstäubten Sputums oder durch Einreibung von Sputum in die Haut erfolgen. Wenn wir sonach die Haut und äusseren Schleimhäute einerseits und die Lungen (Tonsillen) andererseits als Eingangspforten bezeichnen können, so ist der Darmtractus als Eingangspforte bisher nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Aus diesem Grunde kann auch das Wasser keine Rolle bei der Verbreitung der Pest spielen, und es ist ihm bisher auch von keiner Seite eine derartige Rolle zugeschrieben worden.

Besondere Bedeutung besitzen ganz in gleicher Weise, wie bei der Cholera, die in Heilung übergehenden Fälle für die Verbreitung der Seuche, da sowohl bei in Heilung übergegangenen durchgebrochenen Bubonen, wie auch im Secret derselben und im Bronchialsecret sich die Bakterien längere Zeit infectionsfähig halten können. So ist es ersichtlich, wie leicht auf diese Weise eine Verschleppung der Pest stattfinden kann, ganz abgesehen davon, dass bei leichten, unerkannten Pestfällen auch die Effecten, Kleidungsstücke u. s. w. inficirt und daher infectionsfähig sein können. Das

gleiche gilt für die leichten und leichtesten Pestfälle, da solche mit kaum beachteten Bubonen behaftete Kranke häufig ihrer gewohnten Beschäftigung noch nachkommen, auch weite Strecken gehen oder noch verreisen können, ohne sich selbst oder ihrer Umgebung als pestkrank zu erscheinen. Und doch sind auch die leichtesten Fälle von Pestis ambulans zuweilen infectiös! Wie schwierig der epidemiologische Zusammenhang, der Faden von einem Krankheitsherd zum andern da manchmal nachzuweisen sein wird, das brauche ich Ihnen nicht mehr zu sagen, nachdem wir bei der Cholera genau die gleichen Verhältnisse während der letzten Epidemie in Deutschland so häufig zu erleben und zu beobachten Gelegenheit hatten.

Erschwerend für die epidemiologische Beurtheilung der Pest und ein gewichtiger Factor für die Auffassung über die Ausbreitung der Pestepidemien ist der Umstand, dass ausser unter den Menschen auch bei den Thieren Pestseuchen beobachtet wurden. Unter Ratten wie Mäusen können Pestepizootien vorkommen. Schon früheren Epidemien entstammen die Beobachtungen, dass dem Ausbruche der Pest ein massenhaftes Sterben von Ratten und Mäusen vorherging. Auch während der Pestausbrüche von 1894 ab ist verschiedentlich eine grössere Sterblichkeit unter den Ratten vor, während oder nach dem Ausbruch von Pestepidemien unter den Menschen beobachtet worden. Besonders wichtig ist aber, dass es verschiedenen Forschern gelungen ist, in Ratten, welche während einer Pestepidemie todt aufgefunden und zur Untersuchung eingeliefert wurden, Pestbakterien und die für Pest typischen Veränderungen nachzuweisen. Wenn auch die Acten darüber noch nicht geschlossen sind, ob die Ratten vorwiegend für das Zustandekommen einer Pestepidemie in Betracht kommen oder nicht, und wenn sich die Ansichten, ob die Ratten überhaupt eine ausschlaggebende Rolle bei der Verbreitung der Menschenpest spielen oder nicht, zum Theil noch scharf gegenüberstehen, so darf man doch wohl das eine als gesichert festhalten, dass in vielen Fällen ein Zusammenhang zwischen der Ausbreitung der menschlichen Pest und der Rattenpestepizootie besteht.

Insecten scheinen weder bei der Ausbreitung der Pest unter den Menschen, noch unter den Thieren eine wesentliche Rolle zu spielen. Bei den Ratten werden in den meisten Fällen die Infectionen durch das Annagen der an Pest gefallenen Thiere zustande kommen. In vielen Fällen, wo todte Ratten untersucht wurden, fanden sich denn auch die primären Bubonen in der Unterkiefergegend, ein Hinweis, dass die Eingangspforte an der Schleimhaut des Mundes oder der Nase zu suchen war. Auch die Uebertragung der Pest von Ratten oder Menschen auf Menschen durch Flöhe ist bisher einwandsfrei noch nicht nachgewiesen worden, wenngleich sie theoretisch zugegeben werden muss und auch gelegentlich hier und da sicher vorkommt. Als wesentlicher epidemiologischer Factor kommt sie aber nicht in Betracht.

Als in Bombay die Pest im Jahre 1896 schon erhebliche Ausdehnung gewonnen hatte, begann man energischer mit prophylaktischen Maassregeln vorzugehen, leider mit nicht sehr grossem Erfolge. Es zeigte sich hier, dass namentlich unter den schwierigen Verhältnissen, mit denen man in Indien wegen religiöser und anderer Umstände zu rechnen hat, die Aussichten gering sind, der Pest Herr zu werden, wenn sie sich einmal erst richtig in einer Stadt eingenistet hat. Namentlich in Bombay wurde die

Beobachtung gemacht, dass in manchen Häusern und manchen Strassenzügen immer wieder trotz Desinfection und Evacuirung der Erkrankten neue Pestfälle vorkamen. Es waren Pesthäuser und Pestviertel entstanden, und nur durch Niederbrennen solcher Häuser gelang es, die einzelnen Seuchenherde auszurotten.

Diese Beobachtungen haben auch die europäischen Staaten veranlasst, prophylaktisch einer Einschleppung der Pest nach Möglichkeit vorzubeugen. Auf der internationalen Sanitätsconferenz zu Venedig 1897, welche auf Veranlassung Oesterreichs einberufen wurde, sind gewisse Absperrungsmaassregeln gegen die Einschleppung der Pest zur See erlassen worden. Es ist dort vor allen Dingen versucht worden, gewisse Maassregeln durchzuführen, um die Pest an ihren Einbruchspforten aus Indien nach Europa aufzuhalten. So hat sich z. B. Russland erboten, durch Aufstellung von Militärcordons den Einbruch der Pest von Kleinasien und dem Kaukasus zu verhindern. Es liegt auf der Hand, dass derartige Maassregeln nicht geeignet sind, eine mit elementarer Macht hereinbrechende Seuche zurückzuhalten. Mehr versprechen schon die Maassnahmen, welche von der Sanitätsconferenz für die Pilgerschiffe und für den Verkehr der Schiffe von Indien nach Egypten vorgesehen sind. Es ist festgesetzt worden, dass der Seeverkehr durch das Rothe Meer und den Suezcanal in der Weise geregelt wird, dass Schiffe, die mindestens 10 Tage den verseuchten Hafen verlassen haben, wenn sie keinen Pestfall an Bord hatten, den Canal in Quarantaine passiren dürfen, d. h. sie dürfen mit dem Lande in keine Verbindung treten. Die Schiffe, welche Pest an Bord hatten, die aber mindestens 12 Tage vor Ankunft des Schiffes erloschen ist, werden als verdächtig bezeichnet. Wenn solche Schiffe einen Arzt und einen Desinfectionsapparat an Bord haben, so dürfen sie den Canal in Quarantaine passiren; im anderen Falle werden sie zur Untersuchung der Passagiere, zur Desinfection der Wäsche zurückgehalten. Hat ein Schiff in den letzten 12 Tagen vor der Landung Pestfälle an Bord gehabt, oder sind noch Pestkranke an Bord, so müssen sie in die Sanitätsstation bei den Mosesquellen einfahren. Dort werden alle Passagiere ausgeschifft, die Kranken isolirt und 10 Tage in kleinen Gruppen überwacht; die Räume des Schiffes und die Effecten werden desinficirt.

Ausserdem wurden auf der Conferenz besondere Vorschriften für die nach Mekka wallfahrenden mohammedanischen Pilger von Europa, Nordafrika und Indien erlassen. Es wurde festgesetzt, wie viel Raum, wie viel Kost und wie viel Wasser an Bord jedem Pilger zugesichert werden muss. Ausserdem hat auf jedem Schiffe ein Krankenzimmer verwendbar zu sein, und es muss sich ein Arzt auf dem Schiffe befinden. Strafen für den Capitän bei Vernachlässigung dieser Vorschriften sind vorgesehen. Wenn die Pilger von Mekka zurückkehren, so werden sie in El-Tor auf der Sinaihalbinsel untersucht; die aus Indien kommenden Pilger werden in Jeddah, dem Hafenort von Mekka, einer Untersuchung unterzogen und eventuell zurückgeschickt.

Die Venediger Conferenz von 1897 überlässt den einzelnen Staaten die Bekämpfung der Pest in ihrem Lande, sie verpflichtet aber jeden Staat, auf diplomatischem Wege Nachricht vom Ausbruche der (bakteriologisch festgestellten) Pest zu geben und wöchentliche Nachrichten über den Gang der Seuche zu veröffentlichen. Ist in einem Gebiet ein Pestfall

vorgekommen, so wird es so lange als inficirt betrachtet, bis nach erfolgter Desinfection des Hauses u. s. w. 10 Tage verflossen sind, ohne dass ein neuer Pestfall vorkam. Auf dem Lande gibt es keine Quarantaine mehr, Pestkranke können an der Landesgrenze zurückgehalten werden und die Mitreisenden werden ärztlich untersucht. Schiffe, welche von verseuchten Häfen gekommen sind, oder welche in den letzten 10 Tagen einen Pestfall hatten, müssen eine Quarantaine von 10 Tagen durchmachen. Sind auf einem Schiffe Pestfälle vorgekommen, so werden auch die Effecten und die Kleider der Reisenden, ebenso wie das Schiff, gereinigt und desinficirt, namentlich die Lazarethräume und das Kielwasser.

Wenngleich nun derartige Maassnahmen sicher die Gefahr der Einschleppung der Pest vermindern, so ist es doch klar, dass sie eine Verschleppung der Pest nach Europa nicht unmöglich machen können, wie die Einschleppungen nach Oporto, nach Triest, nach Glasgow, nach Hamburg und Bremerhafen beweisen. Man darf sich bezüglich der Wirksamkeit der Controle der Seeschiffahrt keinen Illusionen hingeben.

Aus dem, was oben über die Infectiosität der sogenannten leichten Pestfälle gesagt wurde, d. h. derjenigen Fälle, wo die Pest in leichter Form auftrat und, ohne als solche erkannt zu sein, in Genesung überging, sowie aus dem Umstande, dass Ratten und Mäuse, welche auf jedem Schiffe vorkommen, auch der Pestansteckung ausgesetzt sind, geht ja schon zur Genüge hervor, dass auch bei der Einhaltung von Desinfectionsvorschriften und Quarantainen die Einschleppung der Pestkeime unter Umständen trotz aller Ueberwachung nicht verhindert werden kann. Aber selbst bei Einschleppung einiger Fälle in einen Hafen Europas haben sich gewisse Maassnahmen als wirksam erwiesen, die zum Theil auf den Erfahrungen, die man mit der Cholera gemacht hat, aufgebaut sind.

Als Grundlage der Pestprophylaxis ist in ganz gleicher Weise, wie bei der von *R. Koch* inaugurirten Choleraprophylaxis, die sichere und rasche Diagnose der Krankheit zu betrachten. Wenn auch die klinischen Symptome die Diagnose bei typischen Fällen ermöglichen, so ist es doch erst durch die bakteriologischen Untersuchungen möglich, jeden Zweifel nach der einen oder anderen Richtung bei einem verdächtigen Krankheitsfall auszuschliessen. Ich brauche nicht darauf hinzuweisen, dass bei der Diagnose des ersten Falles mit besonderer Vorsicht zu verfahren ist, weil ja diplomatische und handelspolitische Consequenzen aus der Feststellung der Pest auf Grund der Venediger internationalen Pestconferenz zu ziehen sind. In Preussen, wie auch in verschiedenen anderen Ländern Europas sind zum Zwecke der Durchführung einer raschen Diagnose nicht nur verschiedene, ständig in Betrieb befindliche Pestlaboratorien eingerichtet, in welchen unter allen Vorsichtsmaassregeln zur Verhütung der Weiterverbreitung der Seuche mit Pest gearbeitet werden kann, sondern es sind auch eine grosse Anzahl Aerzte in Deutschland ausgebildet worden, welche mit der Diagnosenstellung völlig vertraut geworden sind. Fliegende Laboratorien stehen stets zur Verfügung, um den an Ort und Stelle zu sendenden Aerzten beigegeben werden zu können. Ein besonderes Verdienst um die Durchführung dieser, sowie vieler damit im Zusammenhang stehender staatlicher Maassnahmen in Preussen hat sich Prof. *Kirchner* erworben. Das neue Reichsseuchengesetz sieht die Anzeigepflicht und Todtenschau für die pestverdächtigen Fälle vor

und bedeutet somit einen grossen Schritt vorwärts für die Prophylaxe solcher exotischen Krankheiten. Im übrigen treten Isolirung der Pestkranken in geeigneten Isolirbaracken, Desinfection der Effecten und des Hauses des Erkrankten, Evacuirung der mit dem Kranken in Berührung Gekommenen und Beobachtung derselben während einer längeren Zeit (eventuell Schutzimpfung) in ihre Rechte. Alle Versuche, die Ratten während der pestfreien Zeiten auszurotten, sind bisher fehlgeschlagen. Weder chemische Mittel, noch Krankheitserreger anderer Art haben es bisher vermocht, die Rattenplage zu beseitigen. Es wäre aber sicher ein sehr wesentlicher Schritt vorwärts, wenn man in dieser Beziehung mehr Erfolg in Zukunft hätte, und wäre es nur zu dem Zwecke, um klarer bezüglich der Bedeutung der Ratten für die Verbreitung der Pest zu sehen.

Die Probe auf das Exempel sozusagen ist während der letzten Jahre mehrmals in Egypten gemacht worden. Dort hatte bei früheren Epidemien, von der Zeit der Pharaonen bis in die Mitte dieses Jahrhunderts, die Pest jedesmal grosse Ausdehnung genommen, sobald sie vom Orient, meist Asien, dort eingeschleppt worden war. Nach jahrelanger Herrschaft, nach Durchseuchung und Decimirung der ganzen Bevölkerung erst pflegte sie wieder aus dem Nilthal zu verschwinden. Als aber die letzte Bombayer Epidemie sich nach Egypten auszubreiten drohte, organisirte die egyptische Regierung unter der Leitung von *Bitter, Pinching-Bey* in Cairo, *Schiess-Bey* und *Gotschlich* in Alexandrien das Bekämpfungssystem wesentlich nach den oben mitgetheilten Grundsätzen, die sich auch bei der Cholerabekämpfung in Alexandrien, Port Said und anderen Orten bewährt hatten. Und trotzdem die Pest in verschiedenen Hafenstädten, wie Port Said, Alexandrien, Fuss fasste, ist es mit den skizzirten Maassregeln jedesmal gelungen, sie niederzuhalten und in einigen Monaten auszurotten. Selbst wenn also den Ratten eine Rolle bei der Ausbreitung der Pestepidemien zukommt, die Erfolge der hygienischen Maassnahmen in Egypten zeigen, dass man auch ohne Rattenvertilgung die Pest ausrotten kann, wenn man nur energisch und früh genug eingreift.

Ich will, meine Herren, diese Vorlesung über die Pest mit einer Betrachtung schliessen, die zwar retrospectiv ist, aber doch einen freudigen Ausblick in die Zukunft eröffnet. Die Arbeiten der Forscher, an denen Deutsche in nicht geringer Zahl betheiligt sind, haben im verflossenen Jahrhundert viel zur Aufklärung des Dunkels beigetragen, das über Aetiologie und Natur der Pest lagerte. Das verflossene Jahrhundert war in Bezug auf die grossen Volksseuchen erfolgreich in Auffindung der Ursache vieler derselben und nicht minder in der Gewinnung sicherer prophylaktischer Maassnahmen. Wir aber dürfen an der Schwelle des neuen Jahrhunderts hoffen, und es gerade für die Pest, bei der die letzten Decennien so vielverheissend für die Forschung waren, aussprechen, dass die weitere Entwicklung der auf ätiologischer und biologischer Immunitätsforschung aufgebauten experimentellen Therapie uns im 20. Jahrhundert das specifische Heilmittel bringen möge. Auf das, was auf prophylaktischem Gebiete geschaffen ist, können wir mit Genugthuung zurückblicken.

6. VORLESUNG.

Dysenterie und Amöbenenteritis.

Von

G. Hoppe-Seyler,

Kiel.

Dysenterie (Ruhr).

Meine Herren! Mit dem Namen Dysenterie oder Ruhr hat man von altersher Erkrankungen bezeichnet, bei denen als gemeinsames Symptom die Neigung zu häufigen Darmentleerungen vorhanden ist.

Später hat man diesen Begriff dann in verschiedener Weise enger zu fassen gesucht, da man einsah, dass die erwähnte Erscheinung es nicht erlaubte, eine einheitliche Krankheit zu fixiren. Man trennte Typhus, Dünndarmkatarrhe etc. ab und erklärte die Ruhr als eine Erkrankung des Dickdarms. Bei genauerer Kenntniss der anatomischen Verhältnisse legte man das Hauptgewicht auf diphtheritische Processe in der Dickdarmschleimhaut und definirte nun vielfach Dysenterie als Diphtheritis des unteren Theiles des Darmtractus.

Vom ätiologischen und klinischen Standpunkt liess sich aber eine solche rein anatomische Umgrenzung nicht aufrecht erhalten.

Denn einerseits beobachtete man, dass bei epidemischem Auftreten der Ruhr die diphtheritischen Processe in den leichteren Fällen, die doch unzweifelhaft mit der Epidemie im Zusammenhange standen, nicht auftraten, andererseits fanden sich starke diphtheritische Zerstörungen des Darmes, welche rein mechanischen (Obstipation, Fremdkörper) oder chemischen Reizen (Quecksilbervergiftung) ihren Ursprung verdankten, mit der in Epidemien oder Endemien auftretenden infectiösen Dysenterie aber offenbar nichts zu thun hatten. So stellt ferner die bei der Urämie, der allgemeinen Intoxication des Körpers, wie sie sich bei mangelhafter Function der Nieren entwickelt, entstehende Diphtheritis des Dickdarms nur eine Theilerscheinung dieser allgemeinen Störung des Organismus dar. Auch klinisch ergaben sich wesentliche Unterschiede in Symptomatologie und Verlauf dieser Erkrankungen und der gewöhnlich als Dysenterie bezeichneten infectiösen Darmaffection.

Es blieben so als zur eigentlichen Dysenterie gehörig nur solche Leiden übrig, welche ganz oder fast ausschliesslich im Dickdarm ihren Sitz haben, deutlich infolge ihrer Uebertragbarkeit die Kennzeichen eines durch Mikroorganismen hervorgerufenen Leidens an sich tragen und klinisch durch Auftreten sehr häufiger, meist spärlicher, schleimiger, blutiger oder mit brandigen Schleimhautfetzen vermischter Dejectionen charakterisirt werden.

In den letzten Jahren ist aber auch diese Krankheitseinheit wieder mehr differenzirt worden.

Man bemerkte, dass die Erscheinungen der Ruhr in den einzelnen Epidemien sich unterschieden; ferner zeigte sich namentlich, dass die ruhrartigen Erkrankungen, wie sie besonders in den Tropen und den subtropischen Gebieten auftreten und auch in unseren Colonien schon so manches Opfer gefordert haben, wesentlich anders verlaufen und charakteristische, der epidemischen Dysenterie der gemässigten Zone fehlende Complicationen, sowie ein in vieler Beziehung davon verschiedenes anatomisches Bild darboten.

Namentlich die ätiologische Forschung hat das ihrige dazu beigetragen, um die einzelnen Formen der infectiösen Dickdarmerkrankungen auseinander zu halten, und es scheint, als wenn wir dem Ziele sehr nahe sind, durch den Nachweis der Krankheitserreger in den Dejectionen die Diagnose sicher stellen zu können.

Vor allem ist es anscheinend gelungen, die endemische tropische Ruhr und ihr ähnliche sporadisch auftretende Krankheiten anderer Erdstriche von der epidemischen Dysenterie der gemässigten Zone zu trennen durch den Nachweis, dass die erstere wesentlich auf der Anwesenheit von Amöben, also Protozoen beruht, während die letztere Bakterien, die den Colibacillen verwandt sind, wohl ihren Ursprung verdankt. Daher unterscheidet man die tropische Dysenterie und gewisse ihr verwandte Krankheitsprocesse, die verstreut, bald hier, bald da in den gemässigten Breiten auftreten, auch als Amöbenenteritis von der eigentlichen Ruhr oder Dysenterie.

Die Amöbenenteritis einfach als tropische Dysenterie zu bezeichnen, geht nicht an; denn es handelt sich nicht um eine auf diese Gegenden beschränkte Krankheit, sondern es kommen nach neueren Beobachtungen auch nicht selten auf Amöben zurückzuführende Darmaffectionen in gemässigten, ja sogar in ziemlich kalten Zonen vor. Diese sind freilich vielfach nicht so bösartig und treten viel vereinzelter auf als die betreffenden Erkrankungen in den Tropen. Wir werden auch sehen, dass es sich dabei manchmal um andere Arten dieser Protozoen mit geringerer Virulenz handelt. Im wesentlichen stimmen sie aber mit den tropischen Formen klinisch und anatomisch überein.

Indem wir dieser ätiologisch und klinisch gerechtfertigten Trennung Rechnung tragen, wollen wir zunächst die epidemische Dysenterie oder Ruhr der gemässigten Zone betrachten und dann uns zur Besprechung der Amöbenenteritis wenden.

Die epidemische Ruhr, die eigentliche Dysenterie, hat schon im Alterthum verheerende Seuchenzüge durch die Welt gemacht. Namentlich trat sie auf zu Kriegszeiten unter den Heeren, wenn diese längere

Zeit in schlechten Quartieren lagen, ungenügend ernährt, zusammengepfercht, der nöthigen Reinlichkeit entbehrend. Bei Belagerungen decimirte die Krankheit nicht selten Belagerte und Belagerer; sie übertrug sich auch auf die Stadt- und Landbevölkerung und durchziehende Heerschaaren hinterliessen vielfach den Keim der Seuche in den innegehabten Quartieren.

Schon in altindischen Werken wird sie erwähnt; Herodot und die ärztlichen Schriftsteller des Alterthums berichten von Epidemien. Besonders schwere Seuchen traten im Mittelalter in fast allen Ländern Europas auf, im 17. und 18. Jahrhundert kamen in Deutschland, England, Frankreich, Skandinavien, den Mittelmeerländern, ferner auch in Nordamerika furchtbare Pandemien vor. Die Kriege dieser Zeit, die Napoleonischen Feldzüge, der Krimkrieg, der nordamerikanische Bürgerkrieg, zuletzt der deutsch-französische und der russisch-türkische zeigten starke Sterblichkeit an Dysenterie, so dass die Krankheit den Heeren oft gefährlicher wurde, als es die Waffen des Feindes waren. Noch jetzt krankt mancher Veteran in Deutschland an den Folgen der Ruhr, die er vor Metz oder Paris durchgemacht hat.

Auch Hungersnöthe scheinen das Auftreten und die Verbreitung der Dysenterie zu begünstigen. Es spielt wohl die schlechte Ernährung, die dann herrschende grössere Unsauberkeit, der Genuss verunreinigter Speisen dabei eine begünstigende Rolle.

Anhäufungen von Menschen in engen, schmutzigen Räumen, wie dies bei Erntearbeitern, Bauunternehmungen, industriellen Betrieben vorkommt, können der Dysenterie entschieden Vorschub leisten.

Hauptsächlich ist es zu Epidemien gekommen zur Zeit des Hochsommers und Herbstes; doch ist es noch nicht klar, worauf diese Erscheinung beruht, ob rascher Temperaturwechsel, grosse Hitze dabei hauptsächlich in Betracht kommen.

Die Krankheit wird vielfach von ruhrkranken Individuen von einem Ort zum anderen verschleppt. So kann dies namentlich durch Erntearbeiter, Vagabunden, herumziehende Händler geschehen. Soldaten, welche aus verseuchten Bezirken heimkehren, Leute, welche ruhrkranke Angehörige oder Freunde besuchen, sich an Leichenfeierlichkeiten betheiligen, wo oft im Hause verstorbener Ruhrkranker gegessen und getrunken wird, die Leiche auch wohl angefasst wird, können sie verschleppen, indem sie selber erkranken oder auch Gebrauchsgegenstände, Kleider, Nahrungsmittel aus Ruhrhäusern nach Hause mitnehmen oder zu anderen bringen.

Das Contagium ist in den Dejectionen der Kranken enthalten.

Die schleimigen und blutigen Massen, welche aus dem unteren Theile des Darmes stammen, beherbergen den Ansteckungsstoff. Das weiss man schon längst, wenn man auch oft versucht hat, Obst und andere Nahrungsmittel als alleinige Ursache der Ruhr zu erklären, oder manchmal angenommen hat, dass die Infection eine allgemeine sei und es dadurch nur zur Production reizender Ausscheidungen in Leber und Darm käme. Der Genuss reichlicher Mengen von Obst kann allerdings wohl bei gleichzeitiger Infection den Darmkatarrh verschlimmern, auch sind Fälle wohl denkbar, wo die Aussenseite der Früchte beschmutzt ist mit contagiösen Stoffen, so dass dadurch die Ansteckung direct vermittelt wird. Andererseits ist es beobachtet worden, dass der Obstgenuss keine ungünstige Einwirkung

zeigte, eher im Gegentheil einen guten Einfluss auf die Gesundheit der befallenen Leute ausübte. So litt das Heer des Prinzen Heinrich von Hessen 1778, solange es bei Nimes in Böhmen lagerte, stark an Ruhr; die Krankheit hörte aber bald auf, als dasselbe nach Leitmeritz kam, wo die Soldaten Obst in grossen Mengen assen. Solche Verlegungen von Heerestheilen sind überhaupt oft von sehr günstigem Einfluss gewesen, besonders wenn sie dadurch aus engen Quartieren in Bauernhäusern u. dgl. herauskamen; ja man hat sogar gesehen, dass Bivouakiren im Walde eine Besserung der Epidemie erzeugte.

Die Dejectionen können um so leichter zu weiteren Infectionen führen, je enger die Kranken mit anderen Leuten in Berührung bleiben, je mehr Reinlichkeit und sachgemässe Pflege mangeln.

Darum sieht man das Leiden sich besonders in den niederen Volksschichten verbreiten, und so sind Arbeiterviertel, die Dörfer des Ostens namentlich davon heimgesucht. Liest man von den Zuständen, wie sie dort nicht blos beim Gesinde, sondern auch bei den Kleinbauern herrschen, so wird man sich nur wundern, wenn überhaupt jemand in einem solchen Haushalt von der Krankheit verschont bleibt. Sehr lehrreich sind die Schilderungen, wie sie von Medicinalbeamten, wie *Bornträger* u. a., über die Ruhrepidemien in Westpreussen und anderen Orten entworfen werden. Dort, sowie in einigen westfälischen, posenschen und oberschlesischen Bezirken herrscht die Krankheit in den letzten Jahren fortwährend und macht bald hier, bald da Epidemien. In den ländlichen Wohnungen sind meist alle Bewohner in engen Stuben zusammengepfercht. Ist ein Ruhrkranker im Haus, so hat er vielfach nicht sein eigenes Bett für sich, sondern muss es mit anderen theilen. Bei der raschen und häufigen Darmentleerung ist eine Beschmutzung des Bettes kaum zu vermeiden. Die Analgegend wird kaum gesäubert. Die Dejectionen werden vielfach, da Aborte mangeln, direct an der Hauswand, auf dem Hofe etc. entleert. Wird der Kranke etwa von der Hausfrau gepflegt, so wird diese häufig das beschmutzte Bett und das gewöhnlich auch am Rande stark besudelte Nachtgeschirr anfassen, ohne nachher die Hände mit Seife und Wasser zu reinigen; sie wischt sie oberflächlich an der Schürze ab und begibt sich dann zu ihren sonstigen häuslichen Obliegenheiten, bereitet das Essen, besorgt die Kinder etc. Ruhrkranke Kinder lassen ihren Stuhlgang oft ins Zimmer, auch Erwachsenen kann dies bei grossem Drang passiren. Die Reinigung des Fussbodens ist gewöhnlich nur eine summarische; ja es kommt vor, dass mit der Hand oder mit einem auch zu anderen Zwecken dienenden Tuch, Besen oder dergleichen das Betreffende entfernt wird. In städtischen Arbeitervierteln sind die Zustände, namentlich infolge der vielfach herrschenden Wohnungsnoth, sehr oft ganz ähnlicher Art; die Leute stehen gewöhnlich auf derselben Bildungsstufe und haben ähnliche Lebensgewohnheiten. Da ist es leicht einzusehen, dass die Krankheit sich in einem solchen Haushalt rasch weiter verbreitet, dass Besucher, Nachbarn, Verwandte etc. dieselbe leicht verschleppen.

In Massenquartieren von Erdarbeitern, Soldaten etc. kann die Ruhr sich in ähnlicher Weise ausbreiten. Die Aborte sind vielfach in grauenhafter Weise verunreinigt, indem bei dem rapiden Stuhldrang der Ruhrkranken, besonders wenn sie nachlässig sind, die Sitzbretter reichlich mit Dejectionen in Berührung kommen. Dabei wird wohl weniger die directe

Verunreinigung des Anus mit dem infectiösen Material für die Infection in Betracht kommen, als vielmehr die Beschmutzung der Finger beim Anfassen des Sitzbretts, des Deckels etc.

Auch Trinkwasser ist oft als Ansteckungsträger angesehen worden, anscheinend nicht mit Unrecht, wenn in einer Kaserne etwa die Ruhr zunächst nur solche Leute ergriff, welche Wasser von einem bestimmten Brunnen getrunken hatten, während zunächst alle frei blieben, welche einen anderen Brunnen benutzten. Freilich wird die weitere Ausbreitung dann auch durch directe Uebertragung von Mensch zu Mensch mit Hilfe der Dejectionen vor sich gehen.

Namentlich oberflächlich liegende Brunnen scheinen hierbei in Betracht zu kommen, solche, welche nur etwa in eine wasserführende Kiesschicht reichen, unter der sich undurchlässiger Boden (Lehm etc.) befindet und die von einer dünnen, reichlich organische Stoffe enthaltenden Humusschicht überlagert wird. In ländlichen Bezirken sind die Brunnen gewöhnlich nicht tief, nicht genügend abgedichtet und geschützt gegen Einlaufen von Oberflächenwasser; ja man kann nicht selten deutlich constatiren, wie Abwässer eines Hofes, eines Misthaufens direct sich in sie hineinergiessen. Gehören diese nun zu einem Ruhrhaus, so wird das Wasser die Krankheitskeime enthalten und so leicht zur Weiterverbreitung beitragen können. Manchmal sind die Brunnen weder mit einer Pumpe, noch mit einem Schöpfeimer versehen, sondern jeder bringt sein Schöpfgefäss mit, lässt es in den Brunnen hinunter und kann so, wenn dasselbe mit Dejectionen von Ruhrkranken in Berührung gekommen ist, das übrige Brunnenwasser inficiren.

Auch Fliegen, welche sich auf die Fäces und die damit beschmutzten Theile im Hause und dessen Umgebung setzen, können vielleicht dadurch, dass sie dann Speisen, Milch etc. aufsuchen, die Krankheit übertragen helfen. Es pflegt an ihnen besonders zur warmen Sommer- und Herbstzeit in den Stuben der niederen Bevölkerung nicht zu mangeln.

Wir finden also im ganzen bei der Dysenterie analoge Verhältnisse wie bei Typhus und Cholera, nur scheint bei der Dysenterie mehr als bei diesen Erkrankungen die directe Uebertragung der Krankheitsstoffe von Mensch zu Mensch in der geschilderten Weise in Betracht zu kommen, die Wasserinfection dagegen meist eine geringere Rolle zu spielen.

In den letzten Jahren ist man auch mit Erfolg bestrebt gewesen, für die epidemische Ruhr den specifischen Krankheitserreger zu finden. Das ganze klinische und anatomische Bild der Erkrankung, sowie die Art ihrer Verbreitung weisen darauf hin, dass es sich wohl um Mikroorganismen handeln muss, die zu den Bakterien gehören.

Die Bacillen, welche früher *Klebs*, *Orth*, *Ziegler* in den *Lieberkühn*'schen Drüsen fanden, waren nicht genau zu specificiren. Zahlreiche Untersucher, wie *Babes*, *Maggiora*, *Bertrand*, *de Silvestri*, *Celli* und *Fiocca*, *Laveran* u. a. fanden Bakteriengemische, in denen gewöhnlich Colibacillen die Hauptrolle spielten; daneben waren Proteus, Streptokokken, Staphylokokken etc. vorhanden. Zum Theil sind sie der Ansicht, dass es sich bei der Ruhr um Bakterienassociationen bestimmter Art handelt; ausschlaggebende Schlussfolgerungen lassen sich aber aus ihren Untersuchungen nicht ziehen. Von besonderer Bedeutung sind die Beobachtungen von *Ogata* und *Shiga*. *Ogata* fand bei der epidemischen Dysenterie in Japan im

Schleim der Fäces, eingeschlossen in Zellen, Bacillen, so dick, aber nur ein Viertel so lang wie Tuberkelbacillen. *Shiga* isolirte ebenfalls bei japanischer Ruhr einen den Colibacillen nahestehenden Bacillus, welcher keine Gährung mit Zucker zeigt und durch das Serum der Ruhrkranken agglutinirt wird. Aehnliche Bacillen konnten *Celli*, ferner *Galli-Valerio* constatiren. *Pothien* sieht kurze, bald gebogene, bald gerade, oft in Fäden (Streptothrix) angeordnete Stäbchen als Ursache der Dysenterie an und *Escherich*, welcher eine Hausepidemie von ruhrartigen Erkrankungen in seinem Kinderkrankenhaus untersuchte, führt diese auf Colibacillen zurück. Allerdings ist es wohl zweifelhaft, ob diese ruhrartigen Dickdarmkatarrhe bei Kindern mit der eigentlichen Dysenterie etwas zu thun haben. *Ascher*, welcher eingesandte Stuhlproben von ost- und westpreussischen Ruhrfällen untersuchte, konnte darin keine charakteristischen Bacillen entdecken, dagegen regelmässig einen eigenthümlichen Streptococcus. Doch sind solche Untersuchungen, wenn sie nicht an frischem Material angestellt werden, immer von zweifelhaftem Werthe.

Neuerdings hat dann *Kruse* eine Dysenterieepidemie in Laar an der Ruhr genau studirt. Er fand, wie alle anderen Untersucher, die sich mit der epidemischen Dysenterie beschäftigt haben, nur selten und vorübergehend als zufälligen Befund Amöben im Stuhlgang, dagegen regelmässig in frischen Fällen charakteristische plumpe Stäbchen. Dieselben lagen innerhalb von Eiterkörperchen, welche eiterige Klümpchen in dem glasigen Schleim der Dejectionen bildeten. Sie gaben keine Gährung in Traubenzuckeragar, waren dick, unbeweglich, nicht nach *Gram* zu färben. Mit Serum von Ruhrkranken, bei denen die Krankheit länger als 7 Tage bestand, zeigte sich bei Verdünnung von 1:50, ja manchmal bei noch viel stärkeren Verdünnungsgraden Agglutination, während das Serum von Gesunden sich unwirksam erwies. Bei Personen freilich, welche Ruhr früher überstanden hatten, besass das Serum noch nach einem Jahr agglutinirende Eigenschaften den Bacillen gegenüber. In vorgeschritteneren Fällen von Dysenterie mit starkem Fäulnissgeruch der Fäces war ein Gemisch zahlreicher Bakterien vorhanden, welche die geschilderten Bacillen überwuchert hatten. Der Krankheitserreger der Dysenterie würde danach einerseits dem Typhusbacillus, andererseits dem Colibacillus nahestehen, sich aber in wesentlichen Punkten von ihnen unterscheiden (Unbeweglichkeit, Mangel der Zuckergährung, Aussehen der Cultur etc.). Thierversuche hatten kein positives Resultat. Dasselbe ist aber auch beim Typhusbacillus der Fall. Also wird man wegen des negativen Ausfalles des Thierexperimentes die Pathogenität des *Kruse*'schen Bacillus nicht leugnen dürfen. Die in Japan gefundenen Bacillen unterscheiden sich von ihm, zeigen aber in vielen Punkten wiederum grosse Aehnlichkeit in ihrem Verhalten.

Die einzelnen Ruhrepidemien bieten nicht unwesentliche Unterschiede in Verlauf und Krankheitsbild dar. Es ist daher wohl möglich, dass es sich nicht immer um genau denselben Krankheitserreger handelt. Wenn aber verschiedene Bakterien in Betracht kommen, so ist anzunehmen, dass sie wohl nur wenig sich von einander unterscheiden. Wechselnde Virulenz und die gleichzeitige Anwesenheit anderer Bakterien werden vielleicht auch eine Rolle dabei spielen.

Pathologische Anatomie.

Die anatomischen Veränderungen sind anscheinend etwas verschieden in den einzelnen Epidemien. Manchmal werden hauptsächlich diphtheritische Processe geschildert, manchmal mehr einfache entzündliche Schwellung der Schleimhaut mit Vereiterung von Follikeln und Unterminirung der Submucosa. Aber derartige Variationen kommen auch in den einzelnen Epidemien nebeneinander vor und nicht selten bietet der Dickdarm katarrhalische, diphtheritische und putride Processe in buntem Wechsel. Es ist daher nicht möglich, eine katarrhalische von einer diphtheritischen oder gangränösen Form streng zu unterscheiden. Klinisch ist freilich, namentlich im Hinblicke auf die Prognose, ein wesentlicher Unterschied zwischen einer nur mit schleimigen und etwas blutigen Abgängen einhergehenden Ruhr und einer solchen zu machen, bei welcher aashaft stinkende, gangränöse Fetzen enthaltende Stuhlgänge erfolgen.

In leichten Fällen bietet die Schleimhaut nur das Bild der Hyperämie in Mucosa und Submucosa dar. Sie ist mit Schleim bedeckt, zeigt nach Abspülen desselben intensive Röthung auf der Höhe der Falten, dazwischen auch rothe Flecken stärkerer Hyperämie, sie ist verdickt, daher über den unterliegenden, nicht geschwollenen Geweben stärker gefaltet, die ganze Darmwand erscheint rigider, das Lumen vielfach stark verengt. Das Epithel der *Lieberkühn*'schen Drüsen ist geschwollen und getrübt, zwischen den Drüsenschläuchen und in der Submucosa besteht Hyperämie und Oedem nebst reichlicher Rundzelleninfiltration.

Steigert sich die Entzündung noch weiter, so kommt es zu oberflächlicher Nekrose der Mucosa; dieselbe bedeckt sich mit kleienartigen Schuppen, die aus zu Grunde gegangenen Epithelzellen, Schleim und Eiterkörperchen sich zusammensetzen. Die Drüsenzellen sind zu Grunde gegangen, aufgelöst in eine nekrotische Masse, welche die Schleimhaut bedeckt; höchstens der untere Theil der Drüsenschicht ist noch erhalten, zeigt aber stark veränderte, im Absterben begriffene Zellen. Die Infiltration mit Rundzellen durchsetzt in noch stärkerem Maasse die Submucosa. Namentlich in der Umgebung der Follikel häufen die Zellen sich an, es kommt zu Nekrose derselben, sie werden nach Durchlöcherung der sie überziehenden Muscularis mucosae ausgestossen, oder man sieht sie noch in kleinen tiefen Gruben als nekrotische Pfröpfe liegen. Die Oberfläche sieht dann gelbröthlich oder röthlich aus, es erheben sich darauf unregelmässige blaurothe Inseln. Diese letzteren entsprechen Resten der Mucosa, während an den anderen Partien die Submucosa bloss liegt. Rings um die zerstörten Follikel hält sich die Schleimhaut oft noch lange als kleiner erhabener Kranz. Die folliculäre Ulceration kann nun tiefer greifen, die Muscularis zerstören, ja bis zur Serosa hindurchdringen. Oft kommt die Krankheit in diesem Stadium zur Heilung. Es bleiben flache Narben zurück, die sich von den noch erhaltenen Schleimhautinseln aus wieder mit Epithel überziehen können, aber keine Drüsenentwickelung zeigen.

Häufig aber kommt es zu weitgehender Nekrose der Schleimhaut mit Entwicklung fibrinöser Exsudate im Bindegewebe und Auflagerungen croupöser Pseudomembranen auf der Mucosa. Die Darmwand wird stärker verdickt, die nekrotischen Schorfe färben sich grünlich, bräunlich, schwärzlich. Diese brandige Zerstörung greift in die Muscularis hinein, kann sich bis

zur Serosa erstrecken. Daneben findet man tiefe folliculäre Geschwüre, eine eiterige Einschmelzung der Submucosa, welche oft weithin die Schleimhaut unterminirt und auf Druck an verschiedenen Stellen wie aus einem Sieb den Eiter hervorquellen lässt. So sehen wir ein sehr buntes Bild in den meisten Fällen, welche zur Section kommen, indem die Erkrankung vom Cöcum abwärts in unregelmässiger Stärke die Darmschleimhaut verändert hat.

In schweren Fällen kommt es auch von vornherein zu einer diffusen tiefgreifenden Nekrose mit fibrinöser Exsudation, einer ausgebreiteten Coagulationsnekrose der Schleimhaut. Bei dieser Form der diphtheritischen, brandigen Ruhr zeigt sich schon von aussen der Darm stark verdickt, starr; er sieht bläulich aus, mit starker Füllung der Gefässe der Serosa. Das Lumen ist eng, enthält meist nur dünne röthliche Flüssigkeit. Die Schleimhautinnenfläche ist im ganzen Verlaufe vom Cöcum bis zum Rectum hin in eine derbe, der Scheere starken Widerstand entgegensetzende Masse von sehr bunter Färbung verwandelt. Starre Falten von weissröthlicher Farbe bedecken sie, dazwischen erscheinen schwärzliche und dunkelrothe Flecken. Es entsteht dies dadurch, dass die Muscularis verbreitert und in Falten gelegt und darüber die Submucosa und Mucosa in ein starres, homogenes Gewebe verwandelt ist, welches in der verschiedensten Weise durch Blutextravasate gefärbt ist. Nur noch stellenweise nimmt man darin Reste von Drüsenschläuchen mit der Coagulationsnekrose verfallenen Epithelien wahr. Dazwischen und darunter stellt die Hauptmasse ein Balkennetz fibrinöser Substanz dar, welches von Eiterkörperchen und rothen Blutkörperchen durchsetzt ist. Die Submucosa namentlich zeigt oft grosse Bluträume, sie ist dadurch, sowie durch die fibrinöse Exsudation stark verbreitert. Die Kranken sterben, ehe es zur brandigen Zerstörung und Loslösung dieser Massen kommt.

Geht die Dysenterie in ein chronisches Stadium über, so bleiben tiefe Geschwüre und submucöse Fistelgänge oft lange zurück; es bilden sich Narben von mehr oder weniger starker Dicke und Ausdehnung aus.

Wenn eine mit tiefgreifenden nekrotischen Veränderungen der Schleimhaut verbundene Dysenterie in Heilung übergeht, so legt sich oft die unterminirte Mucosa wieder an, die oberflächlichen Defecte glätten sich und gleichen sich aus; tiefergreifende Ulcerationen, wo stärkere Nekrose der Schleimhaut eingetreten war, bedecken sich mit Granulationen und führen zu starken Narben, die oft den Darm an zahlreichen Stellen verengen. Die Submucosa ist im allgemeinen dann von fibrösem Bindegewebe durchzogen, auch die Muscularis zeigt starke Bindegewebszüge. Reste von Infiltration mit Rundzellen sind häufig noch zu sehen. Die Drüsen fehlen an grossen Strecken des Darms, Reste von ihnen sind manchmal in Cysten umgewandelt infolge von Abschnürung durch constringirendes Narbengewebe. Es entsteht also eine weitverbreitete Starre und Verengerung des Darmes, sowie Atrophie des Drüsenüberzuges und daraus erklären sich die starken Functionsstörungen des Dickdarms.

Was die Veränderungen an anderen Organen anbetrifft, so treten diese stark in den Hintergrund. Die oberen Theile des Verdauungstractus vom Munde bis zur Ileocöcalklappe zeigen gewöhnlich die Zeichen des Katarrhs. Das Peritoneum ist am Dickdarm manchmal leicht entzündet und injicirt. In schweren Fällen mit tiefgreifender Nekrose und Eiterung

in der Darmwandung kommt es auch zu fibrinöser Exsudation, ja zu eiteriger Peritonitis; selten sind Perforationen in die freie Bauchhöhle. Die Mesenterialdrüsen sind gewöhnlich geschwollen, hyperämisch, selten vereitert. In der Leber vermisst man meist Veränderungen, nur selten kommt es bei tiefen, eiternden Geschwüren zu Pylephlebitis und multiplen pyämischen Eiterherden in der Leber, wie überhaupt dann die Zeichen weitverbreiteter Septicopyämie im Körper auftreten können. Die Milz ist gewöhnlich klein. Die Nieren zeigen Hyperämie, bei chronischer Dysenterie auch wohl parenchymatöse Entzündung. Das Herz ist meist schlaff; der ganze Organismus trägt die Zeichen der Anämie und Kachexie an sich.

Symptome und Verlauf.

Wenden wir uns zum Verlauf und dem klinischen Bilde der Dysenterie, so müssen wir in Bezug auf die Incubationszeit sagen, dass dieselbe verschieden lang angegeben wird, anscheinend in den einzelnen Krankheitsfällen auch sich ungleich verhält. Meist wird sie auf etwa eine Woche angenommen, doch scheinen namentlich schwere Infectionen einen kürzeren Zeitraum der Latenz zu besitzen.

Der Beginn ist vielfach ein unmerklicher. Unter leichten Kolikschmerzen, Mattigkeit und anderen Störungen des Allgemeinbefindens, ohne dass für gewöhnlich Fieber auftritt, wird der Stuhlgang unregelmässig. Gewöhnlich treten dünnere, aber deutlich fäculente Dejectionen auf, seltener besteht Obstipation im Anfang. Diesen Stühlen mischt sich dann Schleim von glasiger Beschaffenheit und gelblicher Farbe bei. Der Kranke pflegt dabei noch seinem Geschäft nachzugehen, glaubt vielfach, dass es sich nur um eine vorübergehende Verdauungsstörung handle.

Nach etwa 2 bis 5 Tagen tritt aber die Krankheit in ein schwereres Stadium. Häufig unter Fiebererscheinungen (Frost- und Hitzegefühl) treten heftigere Leibschmerzen, bei denen die Leute sich oft seitwärts stark zusammenkrümmen, anfallsweise auf, der Stuhldrang wird dabei so stark, dass der Kranke ihm rasch nachgeben muss. Es wird aber nun nicht mehr eine grössere Menge dünnen Stuhls producirt, sondern unter starkem Brennen und heftigem Schmerz, der mit Contraction des Sphincter ani (Tenesmus) einhergeht und zum Kreuz und dem Rücken hinauf ausstrahlt, wird nur wenig Schleim aus dem Darm herausgepresst. Er zeigt gallertige Beschaffenheit und häufig schon rothe Blutstreifen. Man findet in ihm mikroskopisch spärliche Epithelien und Eiterkörperchen. Nach kurzer Zeit wiederholt sich dasselbe, ohne dass in der Zwischenzeit das Gefühl vollkommener Befriedigung des Stuhldranges bestanden hätte. Der Kranke glaubt immer infolge des fortdauernden Reizzustandes im Rectum, dass Kothmassen darin lägen, welche entleert werden müssten. So häufen sich die Anfälle von Stuhldrang und Stuhlzwang, wobei immer nur ganz kleine Mengen, 1 bis 2 Esslöffel etwa, producirt werden, 10, 20, ja in schweren Fällen bis über 100mal in einem Tage. Vormittags pflegt dies nachzulassen, am Nachmittag stärker zu werden und in der Nacht seinen Höhepunkt zu erreichen. Der Kranke nimmt meist nur wenig Nahrung zu sich, zum Theil aus Furcht, die Peristaltik anzuregen. Er leidet stark an Durst, die Anstrengungen, die Schmerzen, der Schleim- und Blutabgang, der sich in den nächsten Tagen immer mehr steigert, erschöpfen ihn. Die Haut verliert

ihren Turgor, wird blass, oft gelblich, selten icterisch, die Augen fallen ein und werden stark halonirt, die Zunge, die Mundschleimhaut und die Lippen werden trocken. Der Urin ist concentrirt und reizt die Blase. Es kommt dadurch und infolge Uebertragung des Sphinkterenspasmus vom Anus auf den Blasenhals zu Strangurie und Ischurie, so dass manchmal der Katheterismus nöthig wird. Der Leib ist meist flach, nicht aufgetrieben, eher eingezogen; in den Seiten, besonders links, fühlt man oft das verdickte, entzündete Colon als prallelastischen, druckempfindlichen Schlauch. Schlaflos, unter quälenden Schmerzen verbringt der Patient die Nächte. Schwindel, Ohrensausen, Kopfschmerzen treten auf. Ein mässiges, gewöhnlich dann remittirendes Fieber ist nur in einem Theil der Fälle vorhanden. Es ist nicht ungünstig, selbst wenn es manchmal höhere Temperaturgrade bis über 40° zeigt. Viel gefährlicher ist dagegen Neigung zu subnormalen Temperaturen. Die Stuhlgänge nehmen in diesem vorgeschrittenen Stadium häufig das Aussehen von Fleischwasser (lotio carnea) an, d. h. in einer wässerigen, wenig fäculent, oft nur fade riechenden, gelblichen oder schwach röthlichen Flüssigkeit schwimmen erbsen- bis bohnengrosse, meist röthlich gefärbte Stückchen, die wie zerhackte Fleischstückchen aussehen. Dieselben bestehen nicht etwa aus abgestossener Schleimhaut, sondern aus zähem Schleim, der reichlich mit rothen Blutkörperchen durchsetzt ist und kleine weisse, aus Eiterkörperchen zusammengesetzte Klümpchen enthält. In letzteren scheinen sich mit Vorliebe die charakteristischen Krankheitserreger aufzuhalten. Auch stark blutige Stühle können als Folge von Arrosion eines grösseren Gefässes vorkommen. Sago- oder froschlaichähnliche Körnchen im Stuhlgang rühren entweder von gequollener Stärke aus der Nahrung her, oder sie bestehen aus Schleim, der sich vielleicht in den folliculären Geschwüren zusammengeballt hatte.

Nachdem dieser Zustand einige Tage, eine Woche oder etwas länger gedauert hat, kann die Krankheit sich zum Besseren wenden, indem der Stuhldrang, besonders Morgens, geringer wird, die Dejectionen mehr fäculente Beschaffenheit annehmen. Es kommt dann zu breiigen und geformten Stühlen, doch kleben an ihnen meist noch schleimige und blutige Massen. Der Appetit hebt sich, die Kräfte nehmen zu, der Stuhl verliert allmählich ganz die abnormen Beimengungen. Doch dauert die Reconvalescenz gewöhnlich mehrere Wochen und der Darm ist noch längere Zeit empfindlich gegen reizende Ingesta, gegen Abkühlung etc.

In schwereren Fällen vermindern sich zwar auch wohl nach etwa einer Woche die Anfälle von Stuhldrang, doch stören sie immer noch die Nachtruhe, die Ernährung wird schlechter, das Herz schlägt schwächer, der Puls wird klein, die Temperatur oft subnormal. Die Umgebung des Anus ist entzündet und excoriirt, oft besteht Prolapsus recti, der nur mit Mühe unter starken Schmerzen reponirt werden kann. So können dann die Kranken unter zunehmender Schwäche bei wenig oder gar nicht getrübtem Bewusstsein sterben, doch erholen sich viele auch wieder und der weitere Verlauf ist dann der schon geschilderte Uebergang in die Reconvalescenz.

In den schwersten, fast immer ungünstig verlaufenden Fällen (putride Ruhr) werden die Stuhlgänge, welche bei den immer heftiger werdenden Paroxysmen abgehen, übelriechender, während sie bis dahin nur fade, leimartig rochen, sie enthalten nun neben spärlichen fäculenten

Bestandtheilen und Schleimfetzen Eiter, sowie blutige, mehr oder weniger zersetzte Massen. Sie werden grünlich, bräunlich oder schwärzlich, enthalten grössere oder kleinere Fetzen, die sich als abgestossene, brandige Darmschleimhaut herausstellen. Nicht zu verwechseln sind damit die oft sehr langen, bandartigen oder röhrenförmigen Gebilde, die aus festem Schleim, wie bei Enteritis membranacea, bestehen und nun auch mit verändertem Blutfarbstoff imbibirt die verschiedensten Färbungen darbieten. Die Kranken verfallen rapid, liegen apathisch da, zuletzt entleert sich der äusserst stinkende, wässerige Darminhalt, ohne dass die Kranken sich darum kümmern, aus dem infolge Parese des Sphinkters nun offenstehenden, rings herum erodirten Anus. Auch an Scrotum, Penis etc. zeigen sich Excoriationen. Decubitus tritt meist auf. Der Puls wird sehr frequent und kaum fühlbar, die Temperatur subnormal; kalter Schweiss bedeckt die bleiche oder cyanotische Haut; Lippen und Zunge sind spröde, rissig, roth oder mit schwärzlichen Belägen bedeckt. Die Stimme wird heiser. Es besteht vielfach Singultus und Präcordialangst, und mit oder ohne Alterationen des Sensoriums stirbt der Kranke im Collaps.

Kommt in seltenen Fällen die Krankheit noch in diesem Stadium zum Stillstand, so erholt sich der Kranke nur äusserst langsam. Monate nimmt die Reconvalescenz in Anspruch und fast immer bleiben stärkere Störungen im Dickdarm zurück infolge der Narben, der Stenosen, der Verdickung des Darms, der fibrösen Degeneration der Muskulatur.

Bei diesen schweren Fällen erhält man den Eindruck einer Intoxication, und zwar durch Resorption von Zersetzungsproducten, welche bei der brandigen Zerstörung des Darms gebildet werden. Auch scheinen die Dysenteriebacillen selber specifische Toxine zu produciren (*Celli* u. a.). Dadurch würden sich die Störungen der Herzthätigkeit, der starke Schwund der Körperkräfte, die manchmal eintretenden Bewusstseinsstörungen etc. sehr wohl erklären lassen.

Als Complicationen sehen wir manchmal peritonitische Erscheinungen auftreten. Sie werden aber meist bei der schweren Störung des Allgemeinbefindens nicht deutlich zur Wahrnehmung gelangen. Der Leib ist dann namentlich in der linken Seite des Hypogastriums stark druckempfindlich.

Ferner kommen die verschiedensten Veränderungen infolge von Septicopyämie vor. Namentlich sieht man nicht selten Gelenkschmerzen und -schwellungen, sowie auch Muskelschmerzen auftreten (rheumatische Form).

Im Mund und an anderen Schleimhäuten kann es besonders bei ungenügender, fehlerhafter Ernährung und Pflege zu Blutungen kommen. Petechien, Bluterbrechen, Nasenbluten können eintreten.

Selten ist die Leber, zum Unterschied von der tropischen, auf Amöben beruhenden Ruhr, Sitz von Abscessen.

Viel seltener, als bei der Amöbenenteritis, kommt es bei unserer Form der Krankheit zu chronischem Siechthum. In manchen Fällen freilich erholen sich die Kranken nur langsam, die Stühle sind längere Zeit noch ab und zu mit schleimigen oder etwas blutigen Fetzen vermischt, auch Eiter kann eine Zeit lang noch beim Stuhlgang entleert werden. Der Darm ist dabei leichter reizbar; schwer verdauliche, zu kalte Speisen führen zu Kolik und Durchfall; dazwischen besteht Neigung zu Obstipation, herrührend von der fibrösen Degeneration der Muskulatur, sowie von Narbenstenosen be-

sonders in der Gegend der Flexuren des Dickdarms, im S romanum und im Rectum. Doch können dabei Kräftezustand und Ernährung der betreffenden Leute ganz gute sein.

Die Sterblichkeit ist in den einzelnen Epidemien sehr verschieden gewesen. Es gab mörderische Seuchen, z. B. in Nordamerika, wo der grösste Theil der Erkrankten starb, auch in Deutschland sind solche vorgekommen, wo über ein Viertel derselben dem Tode verfiel. Im ganzen scheint die Dysenterie nicht blos seltener geworden zu sein, sondern auch milder; denn gewöhnlich handelt es sich jetzt um Mortalitätsziffern von 5—15%. Bei besserer Durchführung sanitärer Maassregeln, häufigerer Ueberführung der Kranken in Hospitäler, namentlich auch bei einer den modernen Anschauungen von Reinlichkeit mehr entsprechenden Gestaltung der Lebens- und Wohnungsverhältnisse der niederen Volksklassen, besonders im Osten unseres Vaterlandes, ist eine weitere Einschränkung zu hoffen.

Der Tod tritt gewöhnlich erst in der zweiten Woche ein.

Die Prognose ist ungünstig, wenn sehr übelriechende, mit brandigen Massen vermischte Dejectionen, subnormale Temperatur und Zeichen von Herzschwäche sich einstellen. Gewöhnlich tritt dann nach einigen Tagen der Tod ein; dauert der Zustand aber länger als eine Woche an, so ist Hoffnung auf Wiederherstellung vorhanden. Bei einer mehr katarrhalischen Ruhr, wo also nur Schleim und Blut, ohne gangränöse Massen, entleert werden, ist die Prognose günstig. Sie wird hier ungünstiger, wenn dieser Zustand länger andauert, indem dann Uebergang in die schwerere Form oder chronische Veränderungen im Darm zu befürchten sind.

Die Diagnose gründet sich im wesentlichen auf den charakteristischen Symptomencomplex, den häufigen Stuhldrang und Stuhlzwang, das Auftreten schleimiger und blutiger, spärlicher Entleerungen, später eventuell auf den Nachweis abgestossener nekrotischer Schleimhautstückchen. Hoffentlich gelingt es auch, bei genauerer Kenntniss der Krankheitserreger, durch deren Nachweis, die Agglutinationsprobe etc., die Diagnose zu sichern. Die Untersuchungen von *Kruse* u. a. scheinen dies in Aussicht zu stellen.

Therapie.

Sehr wichtig erscheint zu Zeiten von Dysenterieepidemien die Prophylaxe. Gerade bei der Ruhr hat man oft Gelegenheit, zu beobachten, wie sanitätspolizeiliche Maassnahmen, ausgiebige ärztliche Behandlung, Sorge für Verbesserung der Lebensverhältnisse, Abstellung von Missständen im Wohnungswesen, in der Trinkwasserversorgung etc. sehr günstige Erfolge erzielen.

Bricht in ländlichen Gegenden oder in Arbeiterviertеln Dysenterie aus, so muss möglichst bald dafür gesorgt werden, dass die Kranken aus engen Quartieren in die Krankenhäuser verlegt werden, sachgemässe Pflege in den Ruhrhäusern durchgeführt wird, und dass die Leute daselbst über ihr Verhalten den Ruhrkranken und den Gesunden gegenüber ärztlicher-

seits belehrt werden. Namentlich ist ausgiebig für Reinigung und Desinfection der Betten und ihrer Umgebung, aller mit Stuhlgang in Berührung kommenden Gegenstände, der Aborte, besonders deren Sitzbretter, der Höfe und Dunggruben, für Ueberwachung des Ablaufs von Spülwasser und anderer Effluvien Sorge zu tragen. Für das Pflegepersonal und die Umgebung des Kranken muss immer Wasser und Seife bereit stehen, am besten Lysollösung, Carbolwasser, Sublimatlösung oder dergl. Krankenbesuche in den Ruhrhäusern, Theilnahme an Trauerfeiern, Einnehmen von Speise und Trank in den durchseuchten Räumen sind möglichst zu verbieten. Wenn in Kasernen, Anstalten etc., in denen eine Anhäufung von Menschen stattfindet, Dysenterie ausbricht, so wird, wenn Isolirung oder Evacuirung der Kranken, Desinfection und Reinigung der von ihnen benutzten Räume und Gegenstände, eventuell Schliessung verdächtiger Brunnen nichts nützt, Verlegung der sämmtlichen Insassen in andere Räumlichkeiten, z. B. in trockene, luftige Baracken und Zelte, die Epidemie voraussichtlich ersticken.

Wie wichtig die Reinlichkeit in Bezug auf die Prophylaxe ist, erhellt am besten daraus, dass relativ selten Aerzte und ausgebildetes Krankenpersonal erkranken, während häufig Leute die Krankheit acquiriren, die zwar nur vorübergehend in einem Ruhrhaus gewesen sind, aber nicht diejenige Anschauung von Reinlichkeit haben, welche der gebildete und der in sanitären Dingen geschulte Mensch besitzt.

Die Ernährung der Ruhrkranken spielt besonders in den schwereren Fällen eine grosse Rolle. Im Anfang der Erkrankung wird man schleimige Suppen (Haferschleim, Gerstenschleim), Bouillon, Milchsuppen, auch wohl Eiweisswasser oder Zusatz von etwas Ei zu den Suppen geben. Die Getränke sollen nicht kalt sein, weil sie sonst die Peristaltik erhöhen und Tenesmus hervorrufen. Wein und sonstige Alkoholica werden im ganzen schlecht vertragen, sie reizen anscheinend den Darm. Vielmehr sind als Getränk die erwähnten schleimigen Flüssigkeiten am Platze, auch dünner Thee wirkt oft sehr angenehm. In der ersten Zeit pflegen die Kranken noch meist ganz gut Nahrung zu sich zu nehmen. Tritt dann nach einigen Tagen stärkere Darmirritation und erheblicherer Schwund der Kräfte auf, so braucht man nicht gleich sehr kräftig zu ernähren; die Kranken widerstreben dem, weil die Einnahme der Nahrung die Darmbewegungen erhöht und die Beschwerden vergrössert. Unverdünnte Milch wird oft auf der Höhe der Krankheit nicht so gut genommen und vertragen, wie man erwarten sollte. Man verdünnt sie besser mit Thee, Sauerbrunnen oder dergleichen. Namentlich bei schweren Ruhrfällen soll sie leicht ein unangenehmes Gefühl von Druck im Leibe, ja Erbrechen herbeiführen. Doch wird man, besonders bei der katarrhalischen Form, sie anzuwenden versuchen, da sie als Nahrungsmittel so grosse Vorzüge besitzt. Viele Ruhrkranke vertragen denn auch davon mehrere Liter im Tage. Zieht sich die Dysenterie in die Länge oder tritt rasch stärkerer Kräfteverfall ein, so muss man zu den concentrirteren Nährstoffen greifen, wie sie uns jetzt in grosser Fülle zu Gebote stehen, also zu den Eiweisspräparaten, wie Tropon, Plasmon, Nutrose, Somatose, Fleischsaft verschiedener Art, Milchsurrogate etc. Es müssen dieselben immer nur in kleinen Mengen alle 2 bis 3 Stunden dargereicht werden. Man muss häufig gerade mit ihnen wechseln, weil sie meist rasch dem Patienten zuwider werden.

Lässt Tenesmus und Durchfall nach, so gibt man weiche Eier, geschabtes, gehacktes, zartes Geflügel- und Fischfleisch, später Kalb- und Rindfleisch, Zwieback, Kakes, geröstetes Weissbrot und gelangt so allmählich zur gewohnten Kost zurück, indem man noch längere Zeit stärker gewürzte, sauere und sehr fette Speisen vermeiden lässt.

Die Kranken müssen das Bett hüten und sind warm zu halten. Auch das Zimmer darf nicht zu kühl sein, muss etwa eine Temperatur von 15° bis 17° besitzen, da die Kranken bei Befriedigung des starken Stuhldrangs sich leicht abkühlen und frieren. Warme Tücher, Kataplasmen, Kleiebeutel, Thermophore, auf das Abdomen applicirt, sind wohlthuend und lindern den Stuhldrang.

Bei schweren Fällen ist ein öfterer Wechsel des Bettes zweckmässig, ferner die Lagerung auf ein grosses Wasserkissen von ca. 1 Mtr. Länge. Es bietet den Vortheil, dass der Patient nicht leicht einen Decubitus acquirirt, bei subnormaler Temperatur durch Füllung desselben mit Wasser von über 37° warm gehalten, bei höherem Fieber durch Ersetzen des Wassers durch solches von niedriger Temperatur (20°—25°) abgekühlt werden kann.

Die Umgebung des Anus muss häufig gereinigt und dabei vorsichtig mit weichen Tüchern oder Watte abgetrocknet werden. Die Excoriationen müssen eventuell mit Bor- oder Bleisalben bedeckt werden. Auch Umschläge von essigsaurer Thonerde (2%) oder Bleiwasser werden oft mit Nutzen verwandt.

Bei der medicamentösen Behandlung wird man geneigt sein, Narkotica und Sedativa zu geben, Opium z. B., um die Peristaltik und den Tenesmus aufzuheben oder zu hindern. Aber, wenn man auch auf kurze Zeit dies erreicht, so werden die Störungen nachher desto stärker und qualvoller hervortreten. Man muss im Gegentheil im Anfang eher ein Abführmittel geben und hat so oft Ricinusöl mit Nutzen angewandt. Weniger zweckmässig sind Rhabarber, Senna, Tamarinden und andere vegetabilische Laxantien. Sie führen oft zu starken Koliken und erhöhen die Qualen. Besonders wirkungsvoll scheint aber Calomel zu sein. Man gibt 0,3 bis 0,5 Gramm davon. Wenn nicht in einigen Stunden grüner Stuhl erfolgt, wiederholt man die Dosis. Calomel scheint auf die Krankheitserreger direct schädigend einzuwirken, also nicht blos den Darm zu entleeren, sondern auch die Entwickelung der Krankheitskeime zu hemmen. Man hat ihn mit Nutzen auch in kleinen Dosen von 0,05 bis 0,1 mehrmals täglich längere Zeit fortgebrauchen lassen.

Schon seit langer Zeit ist, allerdings besonders bei der tropischen Dysenterie, der Amöbenenteritis, die Ipecacuanha angewandt worden. Sie wird auch bei der epidemischen Ruhr empfohlen. Früher gab man die Wurzel zu 1,0 bis 2,0 mit reichlich lauwarmem Wasser, damit Erbrechen erfolgen sollte. Jetzt wird dieses gerade zu vermeiden gesucht, indem man vorher eine Morphiuminjection zu 0,01 oder 10 bis 20 Tropfen Opiumtinctur gibt und dann 1 bis 4 Gramm in einzelnen Portionen vertheilt nehmen lässt. Dabei muss der Kranke ruhig liegen, erhält ein Senfpapier oder dergl. auf das Epigastrium und sehr wenig Wasser, am besten nur Eisstückchen zu schlucken. Es soll dann die Ipecacuanha den Tenesmus lindern, die Stühle copiöser machen und oft nach einigen Tagen die Erkrankung zum Nachlass bringen. In Frankreich liebt man besonders die

Darreichung von Natrium sulfuricum zu 15,0 Gramm in 150 bis 200 Ccm. Wasser auf einmal gegeben, dann in den nächsten Tagen in geringerer Menge fortgesetzt, oder es wird eine concentrirte Magnesiumsulfatlösung, mit einigen Tropfen Schwefelsäure versetzt, theelöffelweise eingenommen.

Für die weitere Behandlung ist die Anwendung von Klystieren besonders indicirt. Freilich muss man sich dabei sagen, dass diese höchstens den unteren Theil des Colons treffen und gewöhnlich rasch wieder entleert werden, so dass ihre Wirksamkeit vielfach problematisch bleibt.

Schmerzstillend und den Krampf der Muskulatur sistirend, wirken Stärkeklystiere mit Opiumtinctur. Man lässt Amylum in Wasser zu dünnschleimiger Consistenz zerkochen, nimmt davon 125—250 Ccm. von 37°, fügt 10 Tropfen Opiumtinctur hinzu und lässt das Ganze durch ein weiches Gummirohr, das gut geölt und nicht zu dick sein muss, einlaufen. Der Patient muss das Klysma dann möglichst lange bei sich behalten. Abends gegeben, können diese Einläufe die von den Kranken so sehr ersehnte Nachtruhe herbeiführen.

Um auf den Krankheitsprocess selbst einzuwirken, hat man namentlich adstringirende Klystiere angewandt. Die kleineren Einläufe von stärkeren Argentum nitricum-, Tannin- und Alaunlösungen hat man jetzt im allgemeinen verlassen. Man nimmt jetzt lieber grössere Klysmata von 1 Liter und mehr $^1/_2$%iger Tanninlösung von Körpertemperatur und sucht das Darmrohr recht hoch hinaufzuschieben, um so auch in das Colon descendens die Flüssigkeit gelangen zu lassen; manchmal erweist sich auch die Knieellenbogenlage dabei als nützlich. Statt der Tanninlösung kann man auch Argentum nitricum 1‰ anwenden, aber ohne wesentlichen Vortheil. Diese Enteroklyse lässt *Cantani* unter stärkerem Druck, aus circa 2 Meter Höhe, appliciren. Sie soll dann auch das Colon transversum erreichen. Bei acuter Dysenterie ist das wohl kaum möglich, es führt da schon ein Klysma von einem halben Liter oft zu unerträglichen Schmerzen, bei tieferen Geschwüren, brandigen Processen kann es direct gefährlich wirken; man wird dann wohl lieber Abstand davon nehmen. Bei chronischer Dysenterie dagegen wird das *Cantani*'sche Verfahren von Nutzen sein können.

Klysmata von desinficirenden Substanzen, wie Carbolsäure, Sublimat, Naphthol, Creolin, Borsäure etc., reizen gewöhnlich stark, ohne wesentlich zu nützen, ja sie können Intoxicationserscheinungen erzeugen.

Bei schwerer Ruhr, wo starker Wasserverlust eintritt und Aufnahme toxischer Stoffe aus dem Darm den Organismus schädigt, wird die Anwendung der Kochsalzinfusion sehr zweckmässig sein, namentlich wenn dem Kranken per os wenig Flüssigkeit beizubringen ist. Man wird dann nach Erforderniss mehrmals täglich einen halben Liter $^3/_4$%iger sterilisirter Kochsalzlösung von Körpertemperatur an der Innenseite des Oberschenkels oder den Seitentheilen des Rumpfes in das subcutane Gewebe infundiren, um so eine gründliche Versorgung des Körpers mit Wasser und Durchspülung desselben zu erreichen.

Complicationen, wie Peritonitis etc., wird man nach den für dieselben speciell geltenden Grundsätzen zu behandeln haben. Die Residuen der stärkeren Dysenterie im Dickdarm und die dadurch entstehende Neigung zu Darmträgheit, Obstruction des Darmes etc. werden durch Gebrauch eröffnender Mineralwässer (Kissingen, Marienbad etc.), durch mechanische

Behandlung (Massage, Gymnastik, Bewegung im Freien) am besten beseitigt werden.

Reconvalescenten wird man ins Gebirge, in milde, geschützte Gegenden bringen, wenn die Kräfte zu Hause sich nicht recht heben lassen. Die Seeküste werden sie wohl mit geringerem Nutzen aufsuchen.

Literatur: *Ascher*, Studien zur Aetiologie der Ruhr und zur Darmflora. Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 4. — *Blindreich*, Ueber Verlauf und Therapie der Ruhr. Petersburger med. Wochenschr. 1898, Nr. 43; *Virchow-Hirsch's* Jahresber. 1898, II, pag. 212. — *Bornträger*, Die Ruhrepidemie i. Reg.-Bez. Danzig 1895/96. Zeitschr. f. Hygiene. 1898, XXVII, pag. 515. — *Celli* und *Valenti*, Nochmals über die Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakteriol. XXV, pag. 481. — *Escherich*, Zur Aetiologie der Dysenterie. Ibid. 1899, XXVI, pag. 385. — *Galli-Valerio*, Contributo allo studio delle Colibacillosi. Giorn. della Reale Soc. d'igiene. 1897, 31, 1, nach *Virchow-Hirsch's* Jahresber. 1897, II, pag. 224. — *Gibert*, Dysenterie et serum artificiel (Kochsalzinfusion). Nouveau Montpellier Médical. 1896, pag. 864. — *Hart*, Ipecacuanha in dysentéry. The Lancet. October 1892. — *Heubner*, Dysenterie in *Ziemssen's* Handbuch der speciellen Path. und Therap. 1886, II (ältere Literatur). — *Kartulis*, Dysenterie (Ruhr). Specielle Path. und Therap. von *Nothnagel*. 1896, V, Theil III (Literatur bis 1896). — *Kartulis*, Behandlung der Dysenterie. *Penzoldt* und *Stintzing*, Handb. d. spec. Therap. I. — *Kruse*, Ueber die Ruhr als Volkskrankheit und ihre Erreger. Deutsche med. Wochenschr. 1900, pag. 637. — *Ogata*, Zur Aetiologie der Dysenterie. Centralbl. f. Bakteriol. XI, pag. 264. — *Pothien*, Beitr. zur Bakteriol. der Ruhr. Hygien. Rundschau. 1897, Nr. 13. — *Shiga*, Ueber den Dysenteriebacillus. Centralbl. f. Bakteriol. XXIV, pag. 817. — *Veeder*, The spread of typhoid and dysenterie diseases by flies. New York Med. Record. 17. September 1898. — Die frühere Literatur ist in den Werken von *Heubner* und *Kartulis* angegeben, ferner im Index Catalogue, III, pag. 978, sie ist hier daher nicht angeführt.

Die Amöbenenteritis und andere Protozoenerkrankungen des Darms.

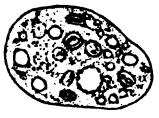
Die sogenannte Dysenterie der Tropen und subtropischen Gebiete, welche dort an zahlreichen Orten endemisch herrscht, sowie manche ähnliche, in kälteren Regionen auftretenden Erkrankungen werden noch sehr häufig mit der epidemischen Dysenterie, wie sie besonders in den gemässigten Erdtheilen vorkommt, zusammengeworfen. Bei all diesen Krankheiten ist der Dickdarm der Hauptsitz der pathologischen Veränderungen und so ergeben sich in Symptomatologie und anatomischem Bilde manche Punkte, in denen dieselben miteinander übereinstimmen.

Handelt es sich aber bei den ersteren, wie es jetzt immer bestimmter den Anschein hat, um eine Darmerkrankung, welche hauptsächlich durch Amöbeninvasion hervorgerufen wird, bei der epidemischen Dysenterie um eine rein bacterielle Infectionskrankheit, so muss trotz mancher Aehnlichkeit im Krankheitsbilde eine scharfe Trennung beider Krankheiten durchgeführt werden. Und dies um so mehr, als der klinische Verlauf, die Art des Auftretens und das anatomische Bild der beiden Affectionen doch bei genauerer Betrachtung wesentliche Unterschiede darbieten.

Bei der Dysenterie, wie sie endemisch in den warmen Ländern vorkommt, finden sich in den frischen Darmentleerungen, und zwar besonders in den schleimigen und blutigen Massen, die dabei abgehen, kleine protoplasmatische Lebewesen, welche deutliche Formveränderungen in der Wärme zeigen, Fortsätze aussenden, Gegenstände, wie rothe und weisse Blutkörperchen, Bakterien und dergl., in sich aufnehmen. Diese zu den Protozoen,

und zwar zur Classe der Rhizopoden gehörigen Mikroorganismen bezeichnet man als Amöben. Verschiedene Arten derselben finden sich häufig im Wasser, besonders wenn es stagnirt und mit sich zersetzenden Pflanzenresten verunreinigt ist. Sie haben im allgemeinen keine Bedeutung für den Menschen. Einige schmarotzen auch im Darm, anscheinend besonders im Dünndarm, und werden daher bei ganz gesunden Menschen nach Darreichung von Laxantien, z. B. Karlsbader Salz, im Stuhlgang gesehen (Fig. 8). Andere wieder rufen hartnäckige Darmkatarrhe hervor, besonders eine chronische Reizung des Dickdarms. So thut dies die Amoeba coli mitis, welche *Quincke* in mehreren Fällen derartiger Darmaffection nachweisen konnte (Fig. 9*a*). Diese Fälle betrafen Leute, welche das Leiden entschieden in Deutschland acquirirt hatten. Aber hierbei treten keine so schweren, ruhrartigen Krankheitserscheinungen auf, wie bei der Anwesenheit der echten Dysenterieamöben, der Amoeba coli Loesch, wie sie meist genannt wird. Da sie zum Unterschiede von anderen Amöben pathogen für Katzen ist, hat *Quincke* ihr auch den Namen Amoeba coli felis beigelegt. Sie ist im allgemeinen kleiner, als die anderen im Darm vorkommenden Amöbenspecies, doch kommen auch bei ihr starke Variationen in der Grösse vor. Ihre Bewegungen sind viel lebhafter, ihr Protoplasma ist feinkörniger und sie zeigt häufig Einschlüsse von rothen Blutkörperchen, was bei den anderen Amöben nicht vorkommt.

Fig. 8.



Gewöhnliche Darmamöbe.

Fig. 9.

Amoeba coli mitis (nach *Roos*).

Lambl hat zuerst bei Kindern harmlose Amöben im Stuhl beobachtet.

Die eigentliche pathogene Amöbe des menschlichen Dickdarms wurde zuerst von *Loesch* in Petersburg bei einem Bauern, welcher an starken chronischen, schleimig-blutigen Durchfällen litt, innerhalb der abgehenden Schleimmassen gefunden und genau beschrieben.

Im Stuhlgang erscheinen diese Amöben in der Form rundlicher zelliger Gebilde von 20—35 μ Durchmesser, an denen oft eine deutliche hyaline Rindensubstanz (Ektoplasma) und eine körnige Marksubstanz (Entoplasma) zu unterscheiden ist. Ferner zeigen sie einen zarten Kern, eine oder mehrere Vacuolen (Fig. 10*b*) und enthalten im Protoplasma oft rothe und weisse Blutkörperchen etc. (Fig. 10*a*). Sie bewegen sich, indem sie glashelle, stumpfe Fortsätze (Pseudopodien) ausstrecken und wieder einziehen. Sie machen Ortsveränderungen, indem sie einen hellen Ektoplasmafortsatz aussenden, worauf die körnige Zellmasse mit dem Kern nachfliesst und das Ende sich einzieht.

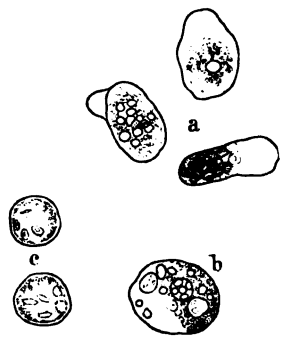
Nach *Roos* encystiren sich diese Amöben, d. h. sie verwandeln sich in eine Dauerform, indem sie eine rundliche bis ovale, fast ganz durchsichtige, scharf contourirte Gestalt annehmen (Fig. 10*c*). Das Innere der Cystenformen ist hell, homogen, nur selten erscheint darin eine kernähnliche Figur. Sie

haben einen Durchmesser von 10 bis 15 μ. Die Amoeba coli mitis dagegen zeigt grössere, ganz runde Cystenformen von 16 bis 17 μ, doppelten Contour und mehrere bläschenförmige Einschlüsse (Kerne?) (Fig. 9 *b*).

Die Amöben zeigen selten Theilung; Sporenbildung ist noch nicht sicher beobachtet. Beim längeren Stehen des Stuhlganges zerfallen sie rasch und daher kann man sie, wenn die Leiche nicht in den ersten Stunden nach dem Tode secirt wird, im Darminhalt nicht mehr nachweisen. Dagegen halten sie sich viel länger in den Geschwüren und in der Umgebung derselben, besonders im submucösen Gewebe.

Seit *Loesch* ist diese Amoeba coli vielfach beobachtet worden. *Koch* fand sie bei Untersuchung von Dysenterieleichen in Egypten. Er konnte sie in Darmschnitten am Geschwürsgrunde nachweisen, ferner auch bei einem seiner Fälle in den Lebercapillaren rings um einen Leberabscess. Er führte daher wohl als Erster die egyptische Dysenterie auf Amöben zurück. *Kartulis* hat dann diese Krankheit weiter untersucht und die Befunde *Koch's* bestätigt, indem er in allen typischen Fällen die Amöben im Stuhlgang nachweisen konnte, während er sie bei anderen Kranken constant

Fig. 10.



Amoeba coli felis [*Loesch*, dysenteriae] (nach *Roos*).

vermisste. Namentlich hat er auch die Beziehung derselben zum Leberabscess klargelegt, der sich ja leider so häufig an diese Erkrankungen anschliesst. Seine Amöben waren etwas kleiner, als die von *Loesch* beschriebenen.

In ausführlicher Monographie haben *Councilman* und *Lafleur* nach in Nordamerika beobachteten Fällen die Amoeba coli oder, wie sie sie nennen, die Amoeba dysenteriae behandelt und ihr Verhalten in der Darmwand, die anatomischen und klinischen Verhältnisse der Krankheit geschildert.

Quincke und *Roos* haben sich eingehend mit dem Studium dieser Amöbe, die sie in einem anscheinend aus Sicilien stammenden Falle kennen lernten, beschäftigt und namentlich ihre Stellung anderen unschuldigen oder weniger schädlichen Amöben gegenüber sowie die Art ihres Eindringens in den Darm klarzulegen gesucht.

Nach Untersuchungen in Alexandrien haben sich *Kruse* und *Pasquale* auch für die Pathogenität der Amöben ausgesprochen. Sie konnten mit

amöbenhaltigem, aber bakterienfreiem Leberabscesseiter bei Katzen Dysenterie erzeugen und so einen wichtigen Beweis für ihre Bedeutung bei der Entstehung der egyptischen Ruhr erbringen.

In zahlreichen Publicationen sind nun ferner noch Fälle beschrieben, bei denen Amöben als Erreger ruhrartiger Erkrankungen auftraten. Viele Autoren haben sich mit der Frage ihrer Pathogenität beschäftigt und dieselbe zum Theile bejaht, zum Theile verneint. Meist handelte es sich um Erkrankungen, die aus den warmen Erdstrichen stammten. Nicht selten sind aber auch Beobachtungen ähnlicher Fälle aus gemässigten, ja kalten Regionen berichtet worden.

Hlava fand so bei einer Ruhrendemie in einer Prager Irrenanstalt amöbenartige Gebilde. In Kiew hat *Massiutin* bei chronischer Dysenterie Amöben nachgewiesen.

Osler beschrieb sie bei einem aus Panama stammenden Fall, ferner haben *Lafleur, Simon, Musser, Stengel, Dock, Eichenberg* u. a. über Amöbenbefunde in Amerika berichtet. *Lutz* erklärte die brasilianische Ruhr für eine Amöbenenteritis.

Bei einschlägigen Fällen in Italien beobachteten *Grassi, Calandruccio, Celli* und *Fiocca* u. A. Amöben, sie sind aber über ihre Bedeutung verschiedener Ansicht.

Aus Batavia und Calcutta stammende Fälle beschrieb *Kovácz.*

Manner und *Sorgo* berichteten über Amöbenbefunde bei Darmerkrankungen von Leuten, die nur in Oesterreich gelebt hatten.

Roemer endlich hat Fälle geschildert, die aus Guinea, Ostindien, Süd- und Nordamerika, von der Donaumündung stammten; auch einige einheimische erwähnt er.

Fälle von milder Amöbenenteritis, wie sie *Quincke* und *Roos* eingehender beschrieben haben, hat noch *Boas* publicirt.

Die reiche Literatur über die pathogenen Amöben ist hier nur in kurzen Umrissen angegeben; es würde zu weit führen, alle Beobachtungen und alle die verschiedenen Anschauungen, die im Laufe der Jahre über die Rolle der Darmamöben geäussert sind, hier wiederzugeben.

Die meisten Autoren, welche genauere klinische, anatomische und experimentelle Untersuchungen angestellt haben, sprechen sich für die Pathogenität der Amoeba coli Loesch, A. coli felis, A. dysenteriae aus, und zwar stützt sich diese Anschauung hauptsächlich auf ihr regelmässiges Auftreten in den schleimig-blutigen Massen, die bei der betreffenden Darmentzündung abgehen, ferner darauf, dass sie bei Katzen, in den Dickdarm durch Injection von Dejectionen und Leberabscessinhalt hineingebracht, eine Nekrose der Schleimhaut und Geschwürsbildung mit ganz demselben Verhalten und Aussehen, wie bei menschlicher Amöbenenteritis, erzeugen. Zahlreiche Versuche, wie sie in verschiedenen Publicationen sich finden, beweisen dies. Eine Anzahl von Autoren leugnet freilich die Bedeutung der Amöben und führt die Krankheit auf Bakterien zurück, oder sie halten wenigstens ihre Pathogenität für sehr zweifelhaft. So thun dies: *Grassi, Calandruccio, Celli* und *Fiocca, Casagrande* und *Barbagallo, Gasser, Schuhberg, Zancarol, Sorgo, Roemer* u. A.

Während amöbenhaltiges Material, wenn es von einem Falle ruhrartiger Amöbenenteritis herstammt, in das Colon von Katzen injicirt, dort eine ebensolche Krankheit erzeugt, tritt dies nicht ein, wenn man das-

selbe per os gibt. Nur wenn der betreffende Stuhlgang encystirte Formen enthält, so kann nach *Roos* eine Infection des Dickdarms erfolgen, anscheinend deswegen, weil derartige eingekapselte Amöben gegen den Magensaft widerstandsfähiger sich verhalten.

Am besten würden ja Reinculturen von Amöben dazu geeignet sein, um die Frage ihrer Pathogenität sicherzustellen. Aber bisher ist es trotz aller Bemühungen von *Kartulis, Quincke* und *Roos, Kovácz, Celli* und *Fiocca, Kruse* und *Pasquale* u. A. nicht gelungen, die Darmamöben in einwandsfreier Weise rein zu züchten. Sie wachsen nur dann auf Nährböden, wenn zugleich Bakterien neben ihnen vorhanden sind. Schon öfters ist daher die Anschauung geäussert worden, dass sie nur in Symbiose mit denselben leben könnten und auch bei der Amöbenenteritis eine gemeinsame Wirksamkeit von Amöben und Bakterien die Krankheitserscheinungen erzeuge. Ein derartiges Verhalten wäre nach anatomischen und klinischen Beobachtungen wohl denkbar. Doch scheinen nach den histologischen Untersuchungen bei Sectionen von an Amöbenenteritis verstorbenen Menschen, sowie bei experimentell erzeugter derartiger Erkrankung von Katzen, die Amöben diejenigen Mikroorganismen zu sein, welche zuerst in die Schleimhaut und die Submucosa eindringen, während die Bakterien ihnen erst auf dem gebahnten Wege nachfolgen, um dann das Zerstörungswerk mit vollenden zu helfen. Wir werden das noch näher bei Besprechung des anatomischen Befundes und der experimentell zu erzeugenden Veränderungen im Katzendarm kennen lernen.

Das schon erwähnte Experiment von *Kruse* und *Pasquale*, die Uebertragung amöbenhaltigen, sonst sterilen Lebereiters auf die Katze und dadurch erzeugte typische Dickdarmnekrose ist geeignet, die fehlenden Versuche mit Reinculturen zu ersetzen. Freilich ist dem entgegengehalten worden, dass Katzen eine grosse Neigung zu Dickdarmerkrankungen hätten und schon nach leichten Eingriffen an diesem Körpertheil schwere Störungen davontrügen, also die einfache Injection des Eiters genügt hätte, die Erkrankung zu erzeugen, während die Amöben dabei keine Rolle gespielt hätten. Dieser Einwand erscheint aber deshalb wenig stichhaltig, weil in so zahlreichen Fällen von Injection viel stärker reizender Massen, wie Stuhlgang von Leuten, die an Darmkatarrh, aber ohne virulente Amöben, litten, keine typische Erkrankung im Katzendarm eintrat.

Wie die Amöben in den menschlichen Darm gelangen, ist noch nicht sicher festgestellt. Das Wahrscheinlichste ist, dass sie per os mit dem Trinkwasser hineingelangen. Verfütterung amöbenhaltigen Darminhaltes hatte freilich bei Katzen gewöhnlich keine Erkrankung zur Folge. Die Amöben werden wohl im Magen zerstört worden sein. Dagegen gelang *Roos* die Infection mit Amöbencysten. Freilich will *Calandruccio* nach Verschlucken eingekapselter Amöben gesund geblieben und dieselben in seinem Stuhlgang wieder nachgewiesen haben, aber es fragt sich, ob dieselben überhaupt noch entwicklungsfähig waren. Auch ist es möglich, dass normaler kräftiger Magensaft die Amöbencysten zerstört, während sie bei Herabsetzung der Magensecretion, bei Katarrhen etc. des Magens, ihn unbeeinflusst passiren und lebend in den Dickdarm gelangen. So kann dies durch Genuss unzweckmässiger Speisen, durch die gleichzeitig in dem betreffenden Trinkwasser etwa vorhandenen schädlichen Stoffe, Zersetzungsproducte organischen Materials, Bakterien etc. herbeigeführt worden sein. Vielleicht

existiren auch noch andere Dauerformen bei den Amöben, da *Kruse* und *Pasquale* nach Durchfrierenlassen und Wiederaufthauen amöbenhaltiger Fäces zwar keine Spur von Amöben mehr nachweisen, aber bei Uebertragung in das Rectum von Katzen eine Enteritis mit massenhaften Amöben erzeugen konnten.

Jedenfalls sprechen viele Beobachtungen in den Tropen mit Sicherheit dafür, dass das Wasser eine Hauptrolle bei der Uebertragung der Krankheit spielt. So ist es z. B. beobachtet worden, dass von mehreren Schiffen, welche denselben Hafen besuchten und deren Mannschaften an Land gingen, nur die Besatzung eines Schiffes an Ruhr erkrankte, da dieser erlaubt worden war, in einem Flusse zu baden, wobei ja auch immer Wasser in den Mund zu kommen pflegt, während dies den anderen untersagt worden war. Ferner pflegen Leute in derartigen Gegenden frei zu bleiben, wenn sie das Wasser nur gekocht zu sich nehmen. Sind sie aber genöthigt, das Wasser unfiltrirt und ungekocht zu geniessen, oder thun sie es aus Bequemlichkeit, so treten bald Erkrankungen auf. Derartige Beobachtungen finden sich sehr zahlreich in Schilderungen von Forschungsreisen und kriegerischen Expeditionen in Ländern, welche an endemischer Ruhr reich sind. Die Berichte der Aerzte, welche die Truppen in China begleiteten, werden wohl auch in dieser Beziehung interessante Aufschlüsse geben können.

Die Art, wie die Amöben in die Darmwand eindringen, ist ja in vielen Punkten, besonders durch das Thierexperiment, festgestellt. Am besten wird sich das im Anschluss an die Besprechung des anatomischen Bildes der Krankheit darlegen lassen.

Pathologische Anatomie.

Bei Sectionen von Leuten, die der Amöbenenteritis erlagen, findet man Veränderungen fast ausschliesslich im Dickdarm, und zwar unregelmässig über denselben vertheilt. Manchmal bevorzugen sie die Höhe der Falten der Schleimhaut. Meist sind die Veränderungen in den einzelnen Theilen des Dickdarms verschieden stark ausgesprochen; sie sind oft nur an umschriebenen Stellen, wie der Flexura sigmoidea oder dem Colon ascendens, deutlich vorhanden. Selbst im Coecum sind solche Geschwüre gefunden worden, während sie im Dickdarm fehlten.

In dem katarrhalischen Anfangsstadium ist die Schleimhaut mit zum Theil blutigem Schleim bedeckt, nebst der Submucosa stark hyperämisch. Es finden sich Hämorrhagien in Mucosa und Submucosa. Auch die Lymphfollikel sind dabei oft deutlich vergrössert.

Während dieses Stadium nur selten bei Sectionen beobachtet wird, zeigt häufig in zum Tode gekommenen Fällen der Darm das Bild ausgedehnter Geschwürsbildung. Dabei spielt der Krankheitsprocess sich hauptsächlich in der Submucosa ab. Dieselbe erscheint namentlich in der Umgebung der Geschwüre stark verdickt, serös durchtränkt, weich, aber nicht in eitriger Einschmelzung begriffen. Die Ulcerationen, welche in grosser Menge in der Schleimhaut sichtbar sind, gehen bis in die Submucosa, seltener bis in die Muscularis oder gar auf die Serosa hindurch. Der Grund ist manchmal mit einem nekrotischen Schorf bedeckt. Von ihm

aus gelangt man gewöhnlich, wenn es sich nicht um ganz frische Geschwüre handelt, mit einer Sonde ringsum unter die Mucosa; oft ist diese weithin von den unterliegenden Schichten abgehoben, so dass durch Fistelgänge oder Spalten, die manchmal in späteren Stadien Eiter produciren, die einzelnen Geschwüre zusammenhängen. In Wasser gebracht, flottiren auf der Darmoberfläche grössere und kleinere Schleimhautstücke und lassen sich frei über den tieferen Schichten hin und her bewegen. Diphtheritische Umwandlung der Schleimhaut oder fibrinöse Auflagerungen auf derselben mit oberflächlicher Nekrose des Epithels kommen bei Amöbenenteritis seltener, als bei epidemischer Ruhr vor. Gangränöse Zerstörung, also Umwandlung von Theilen der Schleimhaut in schwärzliche Schorfe, die mehr oder weniger tief die Schleimhaut durchsetzen, ist ebenfalls nicht häufig. Die Follikel können sich mitbetheiligen, indem sie dem Zerfall anheimfallen und kleine, tiefe, oft flaschenförmige Geschwüre, mit oder ohne Unterminirung der Schleimhaut in der Umgebung hinterlassen. Kleinere und grössere Hämorrhagien, Bildung von Blutbeulen in der Schleimhaut, besonders im Gebiete der Submucosa, kommen auch dabei vor. Das Peritoneum ist in den schwereren Formen gewöhnlich stark hyperämisch; bei tiefergreifenden Entzündungsprocessen im Anschluss an die Geschwüre kommt leichte Peritonitis, seifige Beschaffenheit der serösen Oberfläche der Därme zustande. Es kann sich das steigern zu fibrinöser Exsudation, Verklebung und Verwachsung der Peritonealblätter.

In einem Fall von Amöbenenteritis, bei dem in meiner Gegenwart eine Laparotomie ausgeführt wurde, konnte ich auch intra vitam Colon descendens und Flexura sigmoidea beobachten. Sie waren stark verdickt, hatten sich auch vorher bei der Palpation durch die Bauchdecken deutlich als prall elastische, einem dicken Gummischlauch ähnliche Gebilde abtasten lassen. Das Peritoneum erschien injicirt; zahlreiche stark gefüllte Blutgefässe durchzogen die blauroth gefärbte Darmwand. Beim Einschneiden blutete der Darm viel mehr, als normal, es quollen die inneren Schichten, anscheinend Mucosa und Submucosa, stark vor. Sie erschienen auch besonders geschwollen und hyperämisch. Die Section ergab nach dem bald darauf erfolgten Exitus letalis starke Geschwürsbildung im ganzen Dickdarm, in der Umgebung der Ulcerationen ausgedehnte Loslösung der Mucosa von den unterliegenden Schichten, kurz das typische Bild, wie ich es gerade geschildert habe.

Mikroskopisch findet man als besonders charakteristischen Befund in der Umgebung der Geschwüre Anhäufungen von Amöben. Sie sind namentlich reichlich in der Submucosa vorhanden, und zwar an der Grenze der Unterminirung der Schleimhaut, da, wo die Submucosa auf das drei-, vierfache oder noch mehr gegen die Norm verbreitert ist. Sie liegen hier zum Theil in Lymphgefässen, seltener in kleinen Venen. Auch am Grunde der Geschwüre findet man sie oft reichlich, und sie ziehen dann manchmal noch in Schwärmen in die Lymphspalten der Muscularis hinein. Selten nur sieht man sie in der Schleimhaut und der Muscularis mucosae, dagegen sind dort gewöhnlich reichliche Bakterienanhäufungen vorhanden. Die Amöben, welche man so im Gewebe nachweisen kann, erscheinen kleiner, als die im Stuhlgang gewöhnlich auftretenden. Durch ihre rundliche Form, ihre Grösse, ihr meist helles Protoplasma, ihren deutlichen Kern, sowie ihr Verhalten Anilinfarben gegenüber, mit denen sie sich

nicht so gut wie die Gewebe des Darms färben lassen, sind sie leicht kenntlich. Die Submucosa ist am Rande der Ulcera, wie schon gesagt, durch seröse Durchtränkung äusserst stark verbreitert; ihre Interstitien sind erweitert, die Bindegewebszellen vergrössert und zum Theil fettig degenerirt. Dagegen ist zellige Infiltration des Gewebes gewöhnlich nicht in erheblichem Maasse vorhanden. Blut- und Lymphgefässe sind mit Zellen stark gefüllt und erweitert. Ueber dieser Partie ist die Schleimhaut meist noch intact; weiter nach dem Geschwür zu zeigt die Submucosa Coagulationsnekrose, Zerfall der zelligen Elemente, geronnene Massen in Lymphräumen und Blutgefässen. An der Mucosa gewahrt man Desquamation des Epithels, verschiedene Stadien der Nekrose der Drüsenzellen, Verbreiterung der intertubulären Räume. Im Grunde des Geschwüres findet man gewöhnlich noch nekrotische Fetzen der Submucosa. In den krankhaft veränderten Geweben sind auch zahlreiche Bakterien vorhanden. Die Amöben sind aber immer auf den am weitesten vorgeschobenen Posten zu finden, die Bakterien liegen mehr zurück in dem der Nekrose mehr oder weniger stark anheimgefallenen Gewebe, scheinen ihnen also nachzufolgen.

Etwaige diphtheritische und gangränöse Partien bieten das gewöhnliche Bild derartiger Processe im Darm. Amöben sind dabei vielfach nicht in den so veränderten Geweben aufzufinden, dagegen sieht man, besonders an der Oberfläche, starke Anhäufungen der verschiedensten Bakterien, namentlich auch Strepto- und Staphylokokken.

Die Heilung der Geschwüre geht anscheinend in der Weise vor sich, dass der Grund granulirt, narbig wird, wohl auch sich von den erhaltenen Schleimhautpartien aus mit Epithel wieder überzieht. Ausgedehnte Strecken zeigen aber einen Mangel an Drüsen, und es gibt sich dies in geheilten Fällen oft sehr deutlich kund.

Die Veränderungen, wie man sie bei Thieren, besonders Katzen, experimentell durch Einführung amöbenhaltiger Dejectionen eines Kranken in den Dickdarm erzielen kann, zeigen weitgehende Uebereinstimmung mit dem anatomischen Befunde beim Menschen. Sie geben wichtige Fingerzeige für die Erklärung des Ulcerationsprocesses und des Eindringens der Amöben in die Darmwand. *Councilman* und *Lafleur*, *Kovácz*, *Kruse* und *Pasquale*, *Roos* haben diese Verhältnisse näher studirt. Namentlich *Roos* hat sehr genau das Verhalten der Amöben im Katzendarm beobachtet und geschildert. Die seiner Arbeit beigegebenen Abbildungen illustriren vorzüglich die Art ihres Eindringens und der durch sie erzeugten Zerstörungen. Er fand, dass die Amöben, indem sie in die Schleimhaut eindringen, bald hier, bald da Nekrose des Epithels erzeugen. Es erweckt den Eindruck, dass sie ein Gift produciren, das die Zellen zum Absterben bringt. Sie dringen dann weiter vor, theils in Blut- und Lymphgefässen zwischen den Drüsenschläuchen, theils in diesen selbst bis zur Basis der Mucosa, stauen sich zunächst an der Muscularis mucosae und bilden grössere Ansammlungen, durchsetzen sie aber dann auf dem Wege der Lymphgefässe und bilden nun ausgedehnte Colonien in der Submucosa. Rings um diese herum entwickelt sich starke entzündliche Schwellung und Nekrose, so dass dicke Knoten entstehen, welche dann zerfallen, durch einen engen Gang in den Darm sich entleeren und so ein tiefes Geschwür von flaschenförmiger Gestalt hinterlassen. Dieses vergrössert sich nun allseits weiter

in der Peripherie, indem es die Mucosa unterminirt. Auch Muscularis und Serosa können darunter sich entzünden und nekrotisch werden. Inwiefern Bakterien, die in die geschaffenen Defecte mit eindringen, bei der Entwicklung der Veränderungen sich betheiligen, steht dahin. Jedenfalls weist das ganze Bild der Amöbenenteritis bei der Katze darauf hin, dass die Amöben, anscheinend mit Hilfe eines von ihnen producirten Giftes, hauptsächlich die charakteristischen Alterationen erzeugen und die Bakterien eine mehr secundäre Rolle dabei spielen.

Wichtig ist dann noch die Complication der Erkrankung mit Leberabscess, die sich zwar experimentell noch nicht hat erzeugen lassen, aber unzweifelhaft auch mit der Anwesenheit der Amöben in der Darmwand zusammenhängt. Dieselben werden fast regelmässig in den Abscessen und ihrer Wandung gefunden, und zwar mit oder ohne Bakterien. Da die Amöben manchmal in kleinen Venen der Darmwand bei mikroskopischer Untersuchung von Darmschnitten sich nachweisen lassen, so ist es sehr leicht denkbar, dass sie mit dem Pfortaderblut in das Lebergewebe verschleppt werden und dort sich ansiedeln können. Durch diese Eiterungen im Lebergewebe können grosse Zerstörungen daselbst erzeugt werden. Häufig bleibt der Process aber infolge Bildung einer starken Bindegewebskapsel und weil der Eiter wenig virulente Eigenschaften besitzt, lange Zeit latent. Ueber kurz oder lang tritt dann wieder eine Zunahme der Eiterung ein. Es kann ein Durchbruch in das Peritoneum, gewöhnlich in eine abgekapselte Höhle unter dem Zwerchfell erfolgen und so ein subphrenischer Abscess entstehen. Vielfach kommt es vorher zu Verwachsung zwischen Leber, Zwerchfell und Lunge, die Perforation findet durch das Lungengewebe hindurch in die Bronchien statt, und so kommt es zu Entleerung und Heilung. Ferner können Leberabscesse sich in die freie Bauchhöhle, in die Pleura ergiessen und dort eitrige Entzündungen erzeugen, oder sie entleeren sich in den Darm, seltener durch die Bauchdecken nach aussen oder durch das Nierenbecken etc. An die Eiterung in der Leber schliesst sich nicht selten allgemeine Septicopyaemie an; in der Leber bilden sich zahlreiche Eiterherde, ebenso in anderen Organen. Doch spielen bei diesen Folgezuständen die im Leberabscess gleichzeitig vorhandenen Bakterien, die ganz verschiedener Art sein können, die Hauptrolle. während Leberabscesseiter, welcher nur Amöben enthält, sehr geringe Virulenz besitzt.

Symptome und Verlauf.

Der Verlauf und die Krankheitserscheinungen zeigen bei der Amöbenenteritis in den einzelnen Fällen nicht unbedeutende Unterschiede. Es liegt dies wohl an der Stärke der Infection, der Virulenz der Amöben und der zugleich mit eingeführten pathogenen Bakterien, an der verschiedenen Disposition der Erkrankten; namentlich scheint auch die Localität, wo die Krankheit acquirirt wurde, wesentliche Unterschiede zu bedingen.

Die Amöbenenteritis beginnt oft plötzlich mit starken, wässerigen, galligen Durchfällen. Im Anfang sind den Dejectionen fäcale Massen beigemengt, dann aber treten immer mehr Schleimflocken darin auf, die sich bald blutig tingiren. Dabei besteht häufiger Stuhldrang, quälender

Tenesmus des Anus, auch wohl Urindrang. Im Beginn ist vielfach mässiges Fieber vorhanden, der Puls ist frequent, die Zunge trocken, die Haut verliert ihren Turgor, wird schlaff, welk und blass. Auch die Schleimhäute zeigen geringen Blutgehalt. Matt liegen die Kranken da, der Blick ist trübe, das Sensorium aber vollkommen frei. Häufig besteht im Beginn Uebelkeit, auch wohl Erbrechen galliger Massen, das aber gewöhnlich bald wieder sistirt. Der Appetit wird gering, es ist aber meist lebhafter Durst vorhanden. Der Schlaf wird gestört durch den häufigen Stuhldrang.

In anderen Fällen entwickelt sich die Krankheit mehr allmählich, oft ohne Temperatursteigerung. Es treten mit Koliken und Tenesmen Stuhlgänge auf, die zuerst mehr breiig sind, bald aber wässerig, schleimigblutig werden, und so bildet sich dann derselbe Zustand aus, wie er oben geschildert wurde.

Nun kann die Krankheit Wochen und Monate mit geringen Schwankungen fortdauernd dieselben Erscheinungen darbieten. Besonders Nachts und Morgens früh kommt es zu spärlichen, schleimig-blutigen Entleerungen mit heftigem Stuhldrang und schmerzhaftem Tenesmus. Die Kranken pressen stark im Gefühl, dass das Rectum voll wäre und entleert werden müsste. Das Resultat ist oft nur ein Thee- oder Esslöffel blutigen Schleimes. Dabei prolabirt die geröthete und geschwollene Mastdarmschleimhaut und wird mit Mühe und unter Schmerz reponirt. Die Entleerung befriedigt nicht den Drang, aber der Kranke ist erschöpft. Bald aber wird das Bedürfniss zur Stuhlentleerung wieder so stark, dass er ihm wieder nachgeben muss. Dazwischen werden oft, besonders über Tag, mehr fäculente, breiige, später auch wohl geformte Massen entleert. Die Temperatur ist nun normal oder etwas subnormal; die Haut und Schleimhäute erscheinen, selbst wenn die Blutabgänge nicht sehr stark sind, blass, oft bleichgelb, da die Ernährung Noth leidet und die Amöben rothe Blutkörperchen in ihren Protoplasmaleib aufnehmen und zerstören. Es besteht Neigung zu Schweissen. Das Abdomen ist eingesunken, in seinen Seitentheilen fühlt man einen prallelastischen Strang, der etwa wie ein dicker Gummischlauch erscheint, das verdickte Colon. Ab und zu erfolgen Kolikschmerzen, welche in der Gegend des Nabels localisirt werden. Die Leber ist meist geschwollen, besonders wenn sich ein Leberabscess darin entwickelt. Die Milz kann vergrössert sein, viel[illegible]ch ist sie dagegen eher kleiner, als normal. In Fällen, wo die Geschwürsbildung tiefer greift, also auch sehr starke blutige Entleerungen vorhanden sind, gesellen sich peritonitische Erscheinungen hinzu, gewöhnlich an circumscripter Stelle: stärkere Druckempfindlichkeit, Schmerz bei Bewegungen, Neigung zu Erbrechen, Singultus, Frequenz und Kleinheit des Pulses. Selten kommt eine Perforation mit nachfolgender diffuser Peritonitis unter Collaps, Auftreibung des Leibes, Exsudatbildung etc. zustande.

In den schweren Fällen, welche mit stärkerer Diphtherie oder Gangrän des Darmes einhergehen, ist die Störung des Allgemeinbefindens sofort im Beginn oder später, wenn der mehr katarrhalische Entzündungsprocess dahinein übergeht, eine viel erheblichere. Die Temperatur ist oft, besonders bei putriden Processen, subnormal, der Puls frequent und klein; Appetit fehlt, es besteht starker Durst. Die Haut ist mit klebrigem Schweisse bedeckt, sie wird bleich, die Lippen werden livide, Mundschleim-

haut und Zunge roth, wund, rissig. Die Schwäche steigert sich so, dass die Kranken das Bett zur Stuhlentleerung nicht mehr verlassen, sondern häufig die Dejectionen unter sich gehen lassen, ohne sich viel darum zu kümmern. Der Stuhl zeigt bei mehr diphtheritischen Processen Schorfe und Membranstückchen in wässeriger, etwas blutig gefärbter Flüssigkeit (Fleischwasser) schwimmend. Bei ausgesprochener Gangrän sind die Entleerungen bräunlich, schwärzlich, stinkend und enthalten dunkelgefärbte nekrotische Schleimhautstückchen, oft auch grössere Fetzen abgestorbener Darmschleimhaut, welche zahlreiche Löcher an der Stelle der Geschwüre zeigen. Die Kranken können dann nach kurzer Zeit bei ungetrübtem Bewusstsein im Collaps sterben. Auch kommt es bei diesen schweren Formen häufig zu Peritonitis und Perforation des Darmes und dadurch zu einer Beschleunigung des letalen Ausganges.

Gewöhnlich ist das Sensorium während der ganzen Krankheit klar, nur in seltenen Fällen soll sich Benommenheit, ein mehr „typhöser" Zustand entwickeln.

Recidive sind sehr häufig. Nach einiger Zeit scheinbarer Heilung, Aufhörens des Tenesmus, der blutig-schleimigen Dejectionen, stellen sich wieder Koliken, Diarrhoe, blutiger Schleimabgang etc. ein. So leiden Europäer in den Tropen oft an immer sich wiederholenden Anfällen der Krankheit. Es liegt dann für sie die einzige Rettung in der Rückkehr in ein gemässigtes Klima.

In Europa bekommt man hauptsächlich, abgesehen von den spärlichen autochthonen Fällen, die Krankheit in einem chronischen Stadium zu sehen. Eine solche chronische Dysenterie ist ein nicht seltenes Leiden bei Leuten, die in den Tropen gelebt haben. Sie sind gewöhnlich mager, bleich, oft von gelblicher Hautfarbe und mattem Blick. Der Appetit verhält sich verschieden, er kann gut sein, aber auch starke Herabsetzung zeigen. Der Leib ist eingesunken, in den Seitentheilen und der Nabelgegend druckempfindlich. Das Colon ist druckempfindlich und meist als dicker Strang durchzutasten. Morgens und Nachts werden gewöhnlich schleimige oder blutige Stühle unter starkem Drang entleert, so dass die Kranken genöthigt sind, rasch sich zu erheben und den Nachtstuhl aufzusuchen. Tenesmus besteht dabei nicht oder ist gering. Der Stuhl ist auch manchmal eiterig, oft reichlich mit unverdauten Speisen vermischt. Zunge und Mundschleimhaut sind gewöhnlich trocken, roth; das Zahnfleisch blutet leicht, es besteht vielfach Foetor ex ore. Die Temperatur zeigt Neigung zu subnormalen Werthen. Kachektische Oedeme treten auf. Später entwickeln sich oft Erscheinungen mangelhafter Darmentleerung infolge narbiger Stenosen und Veränderungen der Muscularis des Darmes. Allmählich kann sich stärkere Abmagerung und Consumption, Schwäche des Herzens, Decubitus etc. entwickeln und so der Kranke nach langem Siechthum im Marasmus sterben.

Die wichtigste Complication der tropischen Amöbendysenterie ist der Leberabscess. Oft schon früh, vielfach erst im späteren Verlauf entwickelt sich stärkere Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber. Häufig ist dabei Schulterschmerz, und zwar fast immer rechts, vorhanden. Es tritt Fieber von wechselnder Intensität auf. Oft ist es nur gering: die Temperatur ist Morgens annähernd normal, Abends steigt sie etwas über 38°. Wiederum tritt häufig auch unter Schüttelfrost ein Temperaturanstieg

auf 39—40° ein. So schwankt die Temperatur unregelmässig hin und her, einem Eiterfieber entsprechend, kann aber auch längere Zeit hindurch mit geringen morgendlichen Remissionen dieselbe Höhe beibehalten. Ist der Abscess oberflächlich und vorn gelegen, so ist manchmal Fluctuation zu fühlen: sitzt er unter der Kuppe des Zwerchfells, so wird er dieses nach oben emporwölben und so einen Dämpfungsbezirk im unteren Theile des Thorax bewirken mit einer nach oben convex verlaufenden Grenzlinie. Dabei sind dann die Intercostalräume verstrichen oder vorgewölbt, die betreffende Partie des Thorax ist stärker ausgedehnt und bewegt sich nicht oder nur wenig bei der Respiration. Sicheren Aufschluss ergibt dann die Probepunction; allerdings nur, wenn sie positiv ausfällt. Vielfach gelingt es nicht, den Herd zu treffen oder den Eiter, wenn die Canüle in die Abscesshöhle gelangt ist, anzusaugen. Häufig treten Remissionen oder länger dauernde Intermissionen im Krankheitsverlauf ein. Der Kranke glaubt, da er keinerlei Beschwerden und kein Fieber mehr hat, er sei geheilt, es habe sich nur um eine tropische Hepatitis gehandelt, die nun beseitigt sei. Bei der Untersuchung findet man allerdings die Leber noch vergrössert, aber meist nicht mehr druckempfindlich, und da eine allgemeine Vergrösserung, eine Hypertrophie der Leber häufig bei Leuten vorhanden ist, die in den wärmeren Gegenden geweilt haben, zumal wenn sie Malaria gehabt haben, so misst man dem dann oft keine Bedeutung mehr bei. Aber über kurz oder lang, nach Monaten oder auch Jahren, während deren der Abscess, von dicker Bindegewebskapsel umgeben, latent geblieben ist, tritt von neuem Fieber auf. Die Leber wird wieder schmerzhaft, schwillt stärker an, und es kommt oft rasch zu einem Durchbruch in das Peritoneum unter dem Zwerchfell, einem hypophrenischen Abscess, seltener zu einer stürmischen diffusen Peritonitis infolge Berstens des Abscesses in die freie Bauchhöhle, etwa nach einem Trauma oder einem Fall. Eine in manchen Gegenden, wie z. B. in Sicilien, recht häufige Art der Entleerung des Abscesses ist der Erguss in die Bronchien nach vorausgegangener, oft ganz symptomlos verlaufener Verwachsung von Leber, Zwerchfell und Lunge. Der Kranke hustet mit einemmale reichliche eiterige Massen aus, die häufig eine röthliche Brühe darstellen und daher gar nicht wie Eiter aussehen. Diese Expectoration dauert wochenlang an. Es kann dadurch eine zum Tode führende eiterige Zerstörung der Lunge herbeigeführt werden, sehr oft aber kommt es wegen der wenig virulenten Eigenschaft des Eiters nicht dazu, sondern zu Heilung, indem der Auswurf, der manchmal auch Galle enthält, allmählich versiegt. In dem Sputum sind übrigens bei zahlreichen Fällen Amöben nachgewiesen worden. Seltener kommt es zu Entleerung in den Darm oder das Nierenbecken und Abgang von Eiter im Stuhl oder Urin. Auch eiterige Exsudate in Pleura und Perikard können durch perforirende Leberabscesse erzeugt werden. Gar nicht häufig ist die Entleerung des Abscesses durch die Haut der Bauchdecken. Man wird jetzt derartigen Perforationen in die anliegenden Organe in sehr vielen Fällen durch rechtzeitige operative Oeffnung des Abscesses bei Zeiten vorbeugen und so den Kranken retten können, sonst geht er gewöhnlich unter dem Bilde allgemeiner septisch-pyämischer Erkrankung zu Grunde.

Was nun speciell den Stuhlgang bei Amöbenenteritis anbetrifft, der ja in seinem Verhalten und Auftreten die Hauptsymptome der Krankheit

darbietet, so enthält derselbe im Anfang noch fäcale, gallige Massen, dazwischen aber bald schon gallig gefärbte Schleimklumpen. In diesen letzteren, nicht in den fäcalen Massen, findet man die Amöben (Fig. 10*a*). Sie sind im frischen Stuhl, der noch nicht erkaltet ist, was man durch Aufbewahren im Brutschrank, in gewärmten Tüchern etc. auch hinausschieben kann, deutlich kenntlich durch ihre lebhaften Bewegungen, ihre hellere Farbe. Hierdurch und durch ihren Gehalt an Blutkörperchen unterscheiden sie sich von gequollenen Darmepithelien. Auch im abgekühlten Stuhl, wenn sie bewegungslos geworden sind, imponiren sie als stärker lichtbrechende Gebilde von rundlicher Gestalt mit deutlichem Kern, oft auch einigen Vacuolen. In älteren Fällen gewahrt man wohl keine beweglichen Amöben mehr, sondern nur noch scharf contourirte, encystirte Formen, wie sie bei Besprechung der Aetiologie geschildert wurden (Fig. 10*c*). Im Stuhl verschwinden die Amöben meist rasch, indem sie zerfallen; in Deckglaspräparaten von den schleimigen Bestandtheilen des Stuhlgangs halten sie sich dagegen ziemlich lange. Farbstoffe nehmen sie schlecht an, ja sie sind im Stuhlgang bei Zusatz von Farbflüssigkeiten dadurch leicht kenntlich, dass sie in der gefärbten übrigen Masse sich durch ihre Farblosigkeit gut abheben. Nicht selten findet man Infusorien, wie Trichomonaden, Cercomonaden etc. (Fig. 11) neben ihnen. Der alkalisch reagirende Schleim enthält ferner rothe und weisse Blutkörperchen, Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia, häufig auch *Charcot-Leyden'*sche Krystalle.

Während die Amöben in den schleimigen, besonders in den blutigen Massen leicht und in Mengen zu finden sind, gelingt bei gangränösen Fällen ihr Nachweis häufig nicht, oder er ist schwierig zu führen. Anscheinend werden sie durch die massenhafte Bakterienwucherung zerstört.

Der Urin ist gewöhnlich spärlich, concentrirt, trübe und enthält, besonders bei stärkerer Geschwürsbildung, so namentlich auch bei den mehr chronischen Formen, reichlich Indoxyl. Bei schwerer Erkrankung ist er oft eiweisshaltig.

Inwiefern andere Tropenkrankheiten, wie die Aphthae tropicae, die Cochinchinadiarrhoe, Sprue und Pilgerdiarrhoe mit der Amöbendysenterie in Beziehung stehen, lässt sich bei unserer, nicht sehr eingehenden Kenntniss dieser Erkrankungen noch nicht sagen. Jedenfalls ist das Krankheitsbild ein sehr ähnliches, und es wäre wohl denkbar, dass es sich nur um locale Varietäten derselben Krankheit handelte.

Ein wesentlich leichteres Krankheitsbild, aber von ausgesprochen chronischem Charakter zeigen die Fälle von Infection des Darms mit der Amoeba coli mitis, wie sie *Quincke* und *Roos* beschrieben haben. Dieselben zeichnen sich hauptsächlich durch die Neigung zu Diarrhoen aus. Es treten besonders Morgens dünne, schleimige oder auch breiige Entleerungen auf. Diese riechen leimartig und reagiren alkalisch. Manchmal häufen sie sich, so dass 8—9mal hintereinander Stuhlgang erfolgt, wobei aber immer nur geringe Mengen producirt werden. Der Darm ist dabei oft schlaff und entleert sich nicht genügend. Nimmt man eine Darmspülung vor, so fördert man noch reichliche Massen heraus. Häufig besteht Flatulenz. Im Urin ist meist reichlich Indoxyl vorhanden. Die Kranken magern

ab, zum Theil infolge der Durchfälle und der Bildung abnormer Stoffwechselproducte im Darm, zum Theil auch infolge ungenügender Nahrungsaufnahme. Denn sie scheuen sich vielfach genügend zu essen, in der Furcht, dadurch die Darmthätigkeit anzuregen, oder weil sie glauben, dass bald diese, bald jene Speise ihnen schlecht bekommen sei, sie sie also nicht vertragen könnten. Es handelt sich bei diesen Erkrankungen wohl auch um die Bildung von Geschwüren im Darm durch die Amöben, doch fehlen sichere Sectionsbefunde. Allerdings hat man manchmal post mortem Geschwüre mit unterminirten Rändern im Dickdarm als Nebenbefund bei Leuten, welche an irgend welchen anderen Krankheiten gestorben waren, nachgewiesen und in ihrem Grund Amöben constatirt, so dass man annehmen muss, die Ulcera wären von diesen erzeugt. Bei näherem Nachfragen kann man dann manchmal erfahren, dass intra vitam Neigung zu Diarrhoen bestand, auch wohl zu blutigen Stühlen. Vielfach ist dann Darmtuberculose angenommen worden. Bei dieser kommen übrigens auch manchmal Ansiedelungen von Amöben in den tuberculösen Ulcerationen vor, wobei es dahinsteht, ob sie sich bei der Entwicklung der Geschwüre mitbetheiligt haben.

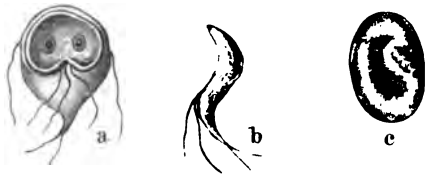
Bei der milden Amöbenenteritis findet man im Stuhlgang die Amöben so, wie sie bei Besprechung der Aetiologie geschildert wurden. Sie erscheinen im ganzen grösser und weniger beweglich, wie die Amoeba coli felis, ohne rothe Blutkörperchen und gröber gekörnt (Fig. 9 *a*). Namentlich unterscheiden sie sich von den virulenteren durch den Mangel der Pathogenität für Katzen. Häufig beobachtet man encystirte Formen (Fig. 9 *b*), oft mit einer Schleimhülle umgeben, namentlich wenn schon eine geeignete Therapie eingeschlagen worden ist. Daneben sind auch häufig stark lichtbrechende, hefeähnliche Körperchen zu beobachten, sowie runde, grünlich schillernde Gebilde, deren Deutung noch nicht feststeht, die aber wohl nichts mit Amöben, eher mit Flagellaten, die unter diesen Umständen nicht selten auch im Darm schmarotzen, zu thun haben.

Im Anschluss an die durch Amöben hervorgebrachten Darmerkrankungen des Menschen möchte ich noch einen kurzen Blick auf das Vorkommen und die Einwirkung von anderen Protozoen im Darm, welche den Classen der Sporozoen und Infusorien angehören, werfen. Rufen sie doch auch oft hartnäckige Darmkatarrhe hervor, welche zum Theil ein ganz ähnliches Krankheitsbild, wie Dysenterie und Amöbenenteritis, geben. Sie werden bei ihrer schädlichen Thätigkeit im Darm wohl auch von Bakterien unterstützt, doch würde man zu weit gehen, wenn man sie, ebenso wie man es bei den Amöben gethan hat, für ziemlich gleichgiltige, zufällig bei Darmkatarrhen auftretende Schmarotzer halten wollte. Dass dem nicht so ist, lehrt die Beobachtung einschlägiger Fälle von Protozoendiarrhoe, indem die Beseitigung dieser kleinen Thierchen durch auf sie giftig wirkende Substanzen mit einem Verschwinden der Krankheitserscheinungen zusammenzufallen pflegt.

Es kommen hier in Betracht von den Sporozoen die Coccidien (Coccidium bigeminum und perforans), von den Infusorien: Cercomonas hominis, Trichomonas intestinalis, Megastoma entericum (Lamblia intestinalis), Balantidium (Paramaecium) coli, ausserdem noch verschiedene, nicht genau bekannte und classificirte Infusorien. Die Coccidien sind

beim Menschen seltene Gäste, häufiger kommen sie bei Thieren (Kaninchen, Rind, Hund, Schaf, Katze) vor. Beim Rindvieh erzeugt eine Coccidienart, anscheinend Coccidium oviforme, eine dysenterieartige Krankheit, die sog. rothe Ruhr, indem sie in die Epithelien eindringt, fibrinöse Entzündung, Hämorrhagien in der Schleimhaut erzeugt und zu blutigen, zum Theil wässerigen, mit fibrinösen Massen vermengten Durchfällen führt. Auch die Allgemeinerscheinungen ähneln sehr der menschlichen Ruhr. Dieses Coccidium ist auch schon beim Menschen, aber nicht im Darm, beobachtet worden, doch wäre es nicht ausgeschlossen, dass es auch einmal wie beim Rinde, im menschlichen Dickdarm sich ansiedelte und dort ruhrartige Erkrankungen erzeugte. Hartnäckige Darmkatarrhe mit starken, die Ernährung wesentlich beeinträchtigenden Diarrhoen bewirkt Coccidium bigeminum, das sich im Dünndarmepithel einnistet, dasselbe reizt und zerstört, auch wohl ins Innere der Zotten eindringt. Auch Coccidium

Fig. 11.



Megastoma entericum (nach *Roos*).

Trichomonas intestinalis. Cercomonas hominis (nach *Roos*).

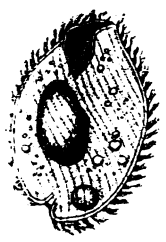
perforans, welches in den Schleimhautzotten sich festzusetzen pflegt, ist schon beim Menschen beobachtet. Die Coccidiendiarrhoen sind wegen des medicamentösen Einflüssen entzogenen Sitzes der Parasiten sehr hartnäckig und schwer zu beseitigen.

Häufiger kommen Infusoriendiarrhoen beim Menschen vor. Die von den Flagellaten: Cercomonas hominis, Trichomonas intestinalis, Megastoma entericum u. a. erzeugten Erkrankungen zeigen nicht sehr schwere Erscheinungen und sind auch relativ leicht zu beseitigen. Diese Parasiten sitzen dem Epithel auf, wie Megastoma, oder sie vegetiren frei im Darminhalt. Sie reizen wohl hauptsächlich mechanisch die Schleimhaut, führen so zu stärkerer Secretion und Beschleunigung der Peristaltik. Sie kommen bei Schweinen, Schafen, Mäusen, Ratten, Kaninchen und Katzen vor und werden vielleicht von ihnen auf den Menschen übertragen durch verunreinigte Speisen und Getränke. Sie selbst sind sehr hinfällig und würden wohl dem Magen-

saft nicht widerstehen, aber sie bilden encystirte Formen (Fig. 11 *c*), welche viel resistenter sind, nun den Magen passiren und im Darm zur Entwicklung von Infusorienansiedelungen Anlass geben können. Die Flagellaten bewirken Durchfälle, die sich häufig im Tage wiederholen, aus dünn-wässerigen Massen mit Schleimbeimengung, aber von fäculenter, galliger Beschaffenheit, gewöhnlich gelber Farbe, bestehen. Diese Diarrhoen stören den Kranken in seinem subjectiven Wohlbefinden, behindern dann die Umsetzung und Resorption der Nahrung im Darm, setzen dadurch die Ernährung des Kranken herab und schwächen ihn oft bedeutend, besonders wenn diese Infusoriendiarrhoe, wie nicht selten, sich zu anderweitigen Darmaffectionen hinzugesellt. So sehen wir die Flagellaten bei Gastroenteritis der Kinder, bei tuberculösen Darmerkrankungen, bei Carcinomen, endlich bei Amöbenenteritis oft massenhaft im Stuhl und müssen ihrer Anwesenheit eine wesentliche Schuld an der Stärke der Diarrhoen zuschieben; denn wir sehen z. B. bei Phthisikern profuse Diarrhoen, welche sie sehr mitnehmen, nach Entfernung der Infusorien wie mit einem Schlage aufhören.

Das schlimmste Infusorium ist das Balantidium coli, ein zu den Wimperinfusorien oder Ciliaten gehörender Parasit. Es kommt im Schweinedarm vor, und so sehen wir, dass besonders Leute an ihm leiden, welche mit diesen Thieren zu thun haben. Es macht viel stärkere und hartnäckigere Durchfälle, wie die Flagellaten. In den Stuhlgängen sind reichlich Schleimmassen vorhanden, die häufig auch Blut enthalten. Ja, nach *Dehio* soll das Balantidium zum Tode führende, ruhrartige Erkrankungen erzeugen, die mit tiefen, unterminirenden Darmgeschwüren einhergehen. Es erzeugt wohl ein Gift, welches zu einer hämorrhagischen Entzündung des Dickdarms führt. Die blutig-schleimigen Durchfälle gehen häufig mit Tenesmus und Stuhldrang einher, wie bei Amöbenenteritis. Uebrigens vergesellschaftet es sich nicht selten mit Amöben und kommt daher bei der durch diese erzeugten Erkrankung oft zugleich im Darminhalt vor. Auch einige andere, aber weniger häufige und virulente Balantidien sind im Darm des Menschen bei Darmkatarrhen gefunden.

Fig. 12.



Balantidium coli (nach *Mitter*).

Was das Auffinden der Coccidien und Infusorien im Stuhlgang anbetrifft, so wird man sie, besonders die letzteren, am besten in den schleimigen, den Dejectionen beigemischten Massen finden, da diese ja von der Schleimhaut producirt werden und daher an oder in ihr lebende Parasiten enthalten. Die Coccidien sind bewegungslos, stellen ovale, deutlich doppelt contourirte Gebilde mit netzförmiger oder körniger Innenstructur dar. Die Infusorien dagegen sind im frisch entleerten oder warm aufbewahrten Stuhl durch ihre lebhaften Bewegungen und das Spiel ihrer Geisselfäden und Wimperhaare deutlich zu erkennen. Die Trichomonaden zeigen an der vorderen abgerundeten Körperpartie einen Kranz von Geisseln und laufen nach hinten spitz zu (Fig. 11 *d*). Zu ihnen werden meist die Cercomonaden gerechnet, welche unter denselben Bedingungen auftreten und bei denen nur eine Geissel am abgerundeten Ende des Körpers, sowie ein längs verlaufender undulirender Saum als charakteristisch gelten (Fig. 11 *e*). Megastomen besitzen einen grossen Saugnapf, mit dem sie an der Kuppe

der Darmepithelien sich festsetzen und um den herum mehrere Geisselfäden sitzen (Fig. 11 *a, b*). Ferner zeigen sie zwei Kerne und am zugespitzten Körperende zwei Geisselfäden. Neben diesen Infusorien findet man dann noch ovale, leicht grünlich schimmernde, glänzende, encystirte Formen mit deutlicher Hülle, die doppelt gerandet erscheint (Fig. 11 *c*). Die Balantidien zeichnen sich durch den Besitz von Mund- und Afteröffnung aus; sie sind also höher organisirte Lebewesen (Fig. 12). Sie besitzen keine Geisseln, sind rings an ihrer Körperoberfläche mit Wimperhaaren, die in lebhafter Bewegung zu sein pflegen, besetzt.

Die Diagnose der Amöbenenteritis stützt sich am sichersten auf den Nachweis der Amöben. Am leichtesten geschieht dies im frisch entleerten, noch warmen Stuhlgang. Beim Erkalten werden sie bewegungslos und sind dann schwerer nachweisbar, bei längerem Stehen des Stuhlganges zerfallen sie. Besser halten sie sich unter dem Deckglas. Man findet sie am sichersten in den schleimigen oder blutigen Flocken, welche die Dejectionen begleiten, während sie in fäcalen Massen schwer oder gar nicht nachweisbar zu sein pflegen. Hat man keine Gelegenheit, Stuhlgang frisch zu erhalten, so kann man durch Einführen eines Glasrohrs (Mutterrohr, Glaskatheter) vielfach etwas Schleim aus dem Rectum erhalten und sie darin auffinden. Die virulente Dysenterieamöbe (Fig. 10) ist durch ihre stärkere Beweglichkeit, ihren Gehalt an rothen Blutkörperchen und ihre mehr feinkörnige Structur von unschuldigeren Amöben zu unterscheiden. Durch Uebertragung des Stuhlganges auf Katzen ist der Beweis ihrer Pathogenität am besten zu erbringen. Man spritzt zu diesem Zweck einer in einem Sack durch Aether narkotisirten Katze in den Anus mit Hilfe eines möglichst weit hinaufgeführten Nelatonkatheters etwas Stuhlgang ein und sieht dann, wenn es sich um die Amoeba coli felis handelt, nach kurzer Zeit dünne Dejectionen erfolgen, die bald blutig schleimige Massen mit reichlichen Amöben enthalten. Ist dagegen nur die Amoeba coli mitis (Fig. 9) vorhanden, die ja auch Dickdarmkatarrhe erzeugt, oder handelt es sich nur um die ganz unschuldigen Dünndarmamöben (Fig. 8), so erfolgt keine Erkrankung der Katze nach der Injection.

Die Prognose hängt zunächst davon ab, ob auch diphtheritische Processe auftreten. Wenn fibrinöse Massen im Stuhl erscheinen, so trübt sie sich. In noch stärkerem Maasse geschieht dies, wenn aashaft stinkende Entleerungen erfolgen, in denen brandige Darmstücke herumschwimmen, also ein gangränöser Process sich dazu gesellt hat. Besonders gefährlich sind die Fälle mit subnormaler Temperatur, Herzschwäche und Benommenheit. Auch die Fälle, wo sich der Krankheitszustand unter Fortdauer der schleimig-blutigen Stuhlgänge lange hinzieht und die Ernährung stark schädigt, sind von zweifelhafter Prognose. Da Leberabscesse nicht selten noch ziemlich spät, nachdem oft längst alle Erscheinungen seitens des Darms verschwunden sind, auftreten, so muss man überhaupt in seinem Urtheil über den definitiven Ausgang einer Amöbenenteritis, welche in warmen Ländern acquirirt wurde, sehr vorsichtig sein. Namentlich wird man es dann sein, wenn Neigung zu Fieber, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber bestehen.

Therapie.

Was die Behandlung anbetrifft, so ist eine evacuirende Medication zunächst am Platze. Dieselbe muss zugleich den Zweck verfolgen, die Amöben zu schädigen oder zu vernichten. Am besten eignet sich dazu Calomel in Dosen von 0·05 bis 0·2 Grm. mehrmals täglich. Bei den schon länger bestehenden, in ein mehr chronisches Stadium übergegangenen Fällen muss man mit kleinen Dosen, etwa 0·05, zwei- bis dreimal täglich, beginnen und nun in Perioden von etwa 5 Tagen allmählich diese Mengen steigern lassen. Es stellen sich bei diesen Kranken leicht Stomatitis und Magenstörungen ein. Nach einigen Tagen sieht man gewöhnlich schon guten Erfolg eintreten, indem die Dejectionen seltener werden, der Schleim weniger blutig wird, sich verringert und der Stuhlgang mehr consistent wird. Zugleich sieht man, wie die Amöben abnehmen, mehr encystirte oder kleine, jugendliche Formen auftreten, um zuletzt ganz zu verschwinden.

Besonders gerühmt wird die Ipecacuanhawurzel. Man gibt sie besonders viel in den Colonien, in Amerika etc. Zahlreiche, ziemlich detaillirte Vorschriften existiren für ihre Anwendung. Es werden meist grosse Dosen, 1 Grm. und mehr, verordnet, wobei Erbrechen möglichst vermieden werden soll. Zuerst erhält der Kranke gewöhnlich eine Morphiuminjection oder Opium, ein Senfpflaster oder einen mit Chloroform oder Terpentinöl getränkten Lappen auf das Epigastrium. Nach einer halben Stunde bekommt er 1 Grm. pulverisirte Ipecacuanhawurzel, eventuell nach einer Stunde noch eine solche Dosis; er darf dabei nicht trinken, höchstens etwas Eis schlucken und muss möglichst ruhig im Bett liegen bleiben. Es soll dann oft sehr rasch der Process zum Stillstand kommen. In Brasilien werden 2 bis 8 Grm. Ipecacuanhapulver dreimal hintereinander je 12 Stunden mit 250 bis 500 Ccm. heissem Wasser übergossen stehen gelassen und die einzelnen Infuse in 12stündigen Pausen getrunken. Zum Theil erfolgt danach Erbrechen, doch wird die Cur als erfolgreich gerühmt.

Andere ausländische Drogen, wie Simaruba, Granatwurzel, Myrobalanen, Monsonia etc. werden auch vielfach verwendet. Vor dem Calomel haben sie alle keine Vorzüge.

Im Anfang wird auch oft Morgens Ricinusöl gegeben und dann etwa Abends mit der Ipecacuanhacur begonnen. Ferner erfreuen sich Magnesium sulfuricum und Natrium sulfuricum in der bei Dysenterie angegebenen Weise verabreicht vieler Freunde.

Statt Calomel sind auch Salol, mehrmals täglich 1 Grm., Naphthalin in Dosen von 0·25 bis 1·5 Grm. pro die, ferner Naphthol bis zu 2·0 Grm. pro die, Bismuthum subnitricum und salicylicum zu 1 Grm. mehrmals täglich empfohlen, doch stehen sie ihm alle an Wirksamkeit nach.

Durch Klysmata, die mit Hilfe eines weichen und langen Darmrohrs applicirt werden, sucht man direct auf die Darmschleimhaut und die Amöben einzuwirken. Meist wird man nur den untersten Darmabschnitt damit erreichen. Desinficientien, wie Carbolsäure, Sublimat etc. in dieser Weise angewandt, sind gefährlich, auch Naphthalin eignet sich seiner Schwerlöslichkeit wegen nicht gut dazu. Eher sind Borsäureeinläufe zu 1 bis 2% angebracht, doch können sie auch leicht reizen. Chininum hydrochloricum, 0·5 bis 1 Grm. auf 1 Liter Wasser kann wegen seiner deletären Einwirkung auf die Amöben günstig wirken. Adstringentien wie z. B.

Argentum nitricum in Lösungen von 0·5 bis 1 Grm. auf 1000 werden meist nicht gut ertragen. Eher angebracht ist Tannin in 0·2 bis 0·5%iger Lösung. Es scheint den Process günstig zu beeinflussen und abzukürzen. Grosse derartige Tanninklystiere, wie sie *Cantani* anräth, zu 2 bis $2^1/_2$ Liter unter hohem Druck aus 2—3 Meter Höhe applicirt sollen bei mehr chronischer Amöbenenteritis gut wirken; bei tiefer Geschwürsbildung und peritonitischer Reizung sind sie nicht angebracht und bei acuten Erkrankungen ist es schwer zu sagen, wie weit solche Veränderungen etwa vorliegen. Bei acuten Fällen wird man sie daher nicht anwenden. Den Arzneiklystieren schickt man passend Einläufe von körperwarmem Emserwasser (aus künstlichem Emser Salz etwa bereitet) zur Reinigung des Darms voraus. Dieselben eignen sich auch sehr gut zur Nachbehandlung zurückgebliebener Katarrhe im unteren Theile des Dickdarms.

Bei den mehr chronisch verlaufenden Fällen tritt oft Neigung zu Obstipation ein, die mit Diarrhoen abwechselt. Da sind milde Laxantien angebracht, am besten gibt man, wenn kein zu grosser Widerwille dagegen vorhanden ist, und nicht Appetitstörungen danach erfolgen, von Zeit zu Zeit etwas Ricinusöl. Dasselbe wirkt entschieden am sichersten und sein Gebrauch ist am wenigsten von unangenehmen Sensationen begleitet. Die Glaubersalzquellen und Bitterwässer werden, zu Hause oder im Curort getrunken, ebenfalls den Katarrh und die Motilitätsstörungen günstig beeinflussen. So sind Curen mit Karlsbader, Tarasper, Bertricher, Marienbader, Friedrichshaller Wasser, sowie mit den ungarischen Bitterwässern, auch wohl der Gebrauch von Kissingen und Homburg bei diesen chronischen Dickdarmstörungen angezeigt. Die vegetabilischen Laxantien wie Rheum, Senna, Aloë etc., werden ebenfalls oft angewandt, empfehlen sich aber weniger, weil sie leicht unangenehme Reizzustände im Darm, spastische Contraction der Darmmuskulatur und daher Kolikschmerzen erzeugen. Combination mit Belladonnapräparaten kann diese Unannehmlichkeiten lindern. Auch ist Zusatz von etwas Rheum beim Gebrauch von Glaubersalzlösungen, besonders bei Magenkatarrhen, angebracht. Im ganzen lässt aber die gründliche Entfernung festerer Kothmassen bei diesen Mitteln zu wünschen übrig und man muss zu deren Beseitigung neben Klystieren oft doch zum Ricinusöl greifen. Bei stärkerer Erschlaffung der Darmwandung wird man, falls frische, tief greifende Geschwüre auszuschliessen sind, durch Massage, Gymnastik und Bewegung im Freien Nutzen stiften. Gegen die zurückbleibende Anämie und Kachexie wird man namentlich durch Versetzung in günstige klimatische Verhältnisse, ein nicht zu kühles Klima ohne starke Feuchtigkeit und Windbewegung, also etwa das Mittelgebirge, sowie durch Gebrauch von Eisen- und Arsenpräparaten vorzugehen haben.

Die Erkrankungen, welche auf Amoeba coli mitis zurückzuführen sind, reagiren oft prompt auf die Calomelcur in der geschilderten Weise und auf Chinin- und Tanninklystiere, indem die Stuhlgänge consistenter und seltener werden und die Ernährung sich bessert. Doch ist es schwer, diese Parasiten ganz aus dem Darm zu entfernen. Es treten daher leicht immer wieder Recidive der Erkrankung ein. Der günstige Einfluss der evacuirenden und wohl auch desinficirenden Behandlung ist dabei wohl zum Theil auf die Schädigung der Darmbakterien, welche im Connex mit den Amöben die Veränderungen in der Schleimhaut erzeugen und unterhalten, zurückzuführen.

Von den Infusorien widerstehen die Balantidien ziemlich hartnäckig den therapeutischen Maassnahmen, vielleicht, weil sie zum Unterschiede von den Flagellaten in der Tiefe von Geschwüren einen geschützten Schlupfwinkel besitzen. Chinin ist für dieselben ein scharfes Gift; man sieht daher nach Chininklystieren zu 0·5—1 Grm. auf 1 Liter und Darreichung von Cortex Chinae zu 3mal täglich 1 Grm., am besten in Glutoidkapseln, günstigen Erfolg. *Dehio* hat auch von der Darreichung von Filix mas gute Resultate gesehen, während das Mittel Anderen versagte. Die sicherste Behandlungsmethode ist aber auch bei ihnen die Calomelcur, welche in fünftägigen Perioden von zweimal täglich 0·05 Grm. auf 2—3mal täglich 0·2 Grm. steigt. Diese Behandlung mit Calomel bewirkt bei Darmkatarrhen, die durch Flagellaten (Trichomonaden, Megastomen etc.) hervorgerufen werden, meist rasche Beseitigung der Diarrhoe und Verschwinden der Parasiten aus den Dejectionen.

Coccidien widerstehen diesen Behandlungsmethoden besonders hartnäckig, wohl wegen ihres tieferen Sitzes in Epithelien und Darmzotten, doch wird der Katarrh bei Anwendung derselben ebenfalls wesentlich gebessert.

In Bezug auf die Diät kann ich mich kurz fassen. Bei der acut einsetzenden Amöbenenteritis wird dieselbe Kost zu beobachten sein, wie ich sie für den Beginn der epidemischen Dysenterie angegeben habe. Nur geringe Mengen von lauwarmem Thee, schleimige Suppen, verdünnte Milch, Milchsuppen sind erlaubt. Später kann man oft mit Nutzen reichlich unverdünnte Milch geniessen lassen. Manche Kranken aber vertragen Milch schlecht, leiden dabei an stärkeren Gährungen in Magen und Darm, Obstipation und Kolikschmerzen. Da die Krankheit sich gewöhnlich lange hinzieht und die Leute infolge dessen anämisch und kachektisch werden, so muss man eine nicht zu eintönige Kost, bestehend in zartem, magerem Fleisch, leichten Mehlspeisen und Gemüsen, Weissbrot, Semmel, Zwieback, Eiern, etwas Butter etc. verordnen und daneben ein alkalisch-salinisches Mineralwasser trinken lassen. Wein kann in mässigen Mengen ohne Schaden genossen werden, Bier dagegen nur mit Vorsicht, am besten in der Form pasteurisirter Exportbiere.

Literatur: Ausführlichere Literaturangaben bei *Kartulis*, Dysenterie. Specielle Pathologie und Therapie von *Nothnagel*. 1896, V, 3. Theil. — *Councilman* und *Lafleur*, Amoebic dysentery, John Hopkins Hospital Reports. 1891, II, Nr. 7—9. — *Behla*, Die Amöben. Berlin 1898, A. Hirschwald. — *Kruse* und *Pasquale*, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabscess, Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskh. 1897, XVI, pag. 1.

Amöben: *Boas*, Ueber Amöbenenteritis. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 14. — *Casagrandi* und *Barbagallo*, Entamoeba hominis s. amoeba coli (Lösch). Annali d'Igiene sperimentale. 1897, VII, pag. 1. — *Casagrandi* und *Barbagallo*, Sull'amoeba coli (Lösch). Catania 1895. — *Celli* und *Fiocca*, Intorno alla biologia delle amebe. Annali d'Igiene sperimentale. 1895, V, pag. 178. — *Kovácz*, Beobachtungen und Versuche über die sogenannte Amöbendysenterie. Zeitschr. f. Heilk. 1893, Sep.-Abdr. — *Manner*, Ein Fall von Amöbendysenterie und Leberabscess. Wiener klin. Wochenschr. 1896, Nr. 8 u. 9. — *Quincke* und *Roos*, Ueber Amöbenenteritis. Berliner klin. Wochenschrift. 1893, Nr. 45. — *Quincke*, Ueber Protozoenenteritis. Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 46 u. 47. — *Röhrig*, Ein Fall von Amöbenenteritis. Dissertation. Kiel 1896. — *Römer*, Amöben bei Dysenterie und Enteritis. Münchener med. Wochenschr. 1898, Nr. 2. — *Roos*, Zur Kenntniss der Amöbenenteritis. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1894, XXXIII, pag. 389. — *Schneidemühl*, Die Protozoen als Krankheitserreger. Leipzig 1898. — *Sorgo*, Ein Fall von autochthoner Amöbenenteritis. Wiener klin. Wochenschr. 1897, Nr. 18.

Andere Protozoen: *Dehio*, Das Balantidium coli als eine in Livland häufige Ursache chronischer Durchfälle. Petersburger med. Wochenschr. 1898, Nr. 36. — *Dehio*,

Ueber Balantidium coli. Sitzungsbericht der Dorpater Naturforschergesellschaft. 1896, pag. 145. — *Dock*, Trichomonas as a parasite of man. Amer. Journ. of the med. sciences. Januar 1896. — *Gurwitsch*, Balantidium coli im menschlichen Darm. Petersburger med. Wochenschr. 1897, Nr. 7. — *H. Hensen*, Ueber einen Befund von Infusorien bei Carcinoma ventriculi. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1898, LIX. — *Jakoby*, Ueber Durchfälle. Charité-Annalen. 1898, XXIII. — *Janowsky*, Ein Fall von Balantidium coli im Stuhl. Zeitschr. f. klin. Med. 1897, XXXI, Heft 5 u. 6. — *Janowsky*, Ueber Flagellaten in den menschlichen Fäces. Ebenda. — *May*, Ueber Cercomonas hominis. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1891, XLIX, pag. 51. — *Mitter*, Beiträge zur Kenntniss des Balantidium coli. Inaug.-Diss. Kiel 1891. — *Moritz* und *Hölzel*, Ueber Häufigkeit und Bedeutung des Vorkommens von Megastoma entericum im Darmcanal des Menschen. Separatabdruck aus dem Sitzungsbericht des Münchener ärztlichen Vereins, auch Münchener med. Wochenschrift. 1892, Nr. 47. — *zur Nieden*, Balantidium coli bei einem Falle von Carcinoma recti. Centralbl. f. klin. Med. 1881, Nr. 49. — *Ortmann*, Ueber Balantidium coli. Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 33. — *Quincke*, Ueber Protozoenenteritis. Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 46, 47. — *Roos*, Ueber Infusoriendiarrhoe. Deutsches Arch. f. klin. Med. LI, pag. 505. — *Salomon*, Ueber einen Fall von Infusoriendiarrhoe. Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 46. — *Sievers*, Balantidium coli, Megastoma entericum und Botriocephalus latus bei derselben Person. Zeitschr. f. klin. Med. 1896, XXXVI, Heft 1 u. 2. — *Skaller*, Casuistischer Beitrag zur Kenntniss des Vorkommens von Trichomonas vaginalis im Darmcanal. Berliner klin. Wochenschr. 1898, Nr. 25. — *Woit*, Drei neue Fälle von Balantidium coli im menschlichen Darm. Deutsches Archiv für klin. Med. 1898, LX.

7. VORLESUNG.

Die Lyssa.

Von

F. Penzoldt,

Erlangen.

Meine Herren! Das Krankheitsbild der Lyssa des Menschen, auch Wuth, Rabies, Hydrophobie oder Wasserscheu genannt, gehört unzweifelhaft zu den unheimlichsten und furchtbarsten, welche in der an traurigen Bildern so reichen Thätigkeit des Arztes vorkommen können. Das Plötzliche, Unerwartete der gefährlichen Verletzung, die durch die Unsicherheit und oft lange Dauer der Incubationszeit bedingte entsetzliche Angst vor dem Ausbruch der Krankheit, das schrecklich qualvolle Leiden selbst und endlich die Unmöglichkeit, die einmal ausgebrochene Krankheit zu heilen — alle diese Momente rechtfertigen den an die Spitze dieses Vortrages gestellten Ausspruch.

Glücklicherweise ist die furchtbare Krankheit selten. Es gibt bei uns in Deutschland zweifellos viele beschäftigte Aerzte, welche in ihrem ganzen Leben keinen Fall zu sehen bekommen. Aber trotz der Seltenheit besitzt die Lyssa eine grosse praktische Bedeutung. Sie verhält sich in dieser Beziehung etwa wie die meisten acuten Vergiftungen. Der Arzt muss in der Lage sein, unmittelbar nach einer verdächtigen Bissverletzung sofort alles zu thun, um die Diagnose der Krankheit beim Thier sicher zu stellen und den Ausbruch der Erkrankung beim Menschen zu verhindern. Dazu gehört, dass der Arzt von vornherein über alle wesentlichen Punkte der Pathologie und Therapie der Lyssa genau orientirt sein muss. Weiter kommt hinzu, dass gegenüber den zahlreichen Sagen, mit welchen diese eigenthümliche Krankheit bei Thieren und Menschen nur allzu reich umgeben ist, der Arzt der berufene Vertreter unserer gerade in diesem Falle so klaren wissenschaftlichen Anschauungen ist. Ihm fällt die ehren- und bedeutungsvolle Aufgabe zu, wie in anderen hygienischen Fragen, so auch in dieser die Aufklärung ins Volk hineinzutragen.

Das Wesen der Krankheit lässt sich kurz etwa in folgenden Sätzen charakterisiren: Die Lyssa ist eine Wundinfectionskrankheit, verursacht durch einen morphologisch unbekannten, in seinen pathogenen Eigenschaften

dagegen gut gekannten, gewöhnlich mit dem Speichel eines wuthkranken Thieres eindringenden Infectionserreger, der nach einer wechselnden, meist wochenlangen Incubationszeit eine mit histologischen Veränderungen einhergehende, in 2—4 Tagen tödtliche Erkrankung des Centralnervensystems mit heftigen Erregungserscheinungen (Schling-, Athmungs- und anderen Reflexkrämpfen, Delirien) und terminaler Lähmung erzeugt.

Die Ursache und Entstehungsweise der Lyssa ist uns auf Grund der mit Hilfe der Erfahrung und des Experimentes gewonnenen Thatsachen mit hinreichender Genauigkeit bekannt. Wenn wir auch Art und Gestalt des Ansteckungsstoffes noch nicht kennen, so unterliegt es doch gar keinem Zweifel, dass es sich um einen belebten Infectionserreger handelt. Derselbe dringt in den gesunden Körper fast ausschliesslich mit dem Speichel infolge einer Bissverletzung durch ein wuthkrankes Thier ein. Dass eine auf andere Weise entstandene Wunde durch Speichel oder Nervensubstanz eines lyssakranken Thieres nachträglich inficirt werden kann, ist möglich und experimentell erwiesen. In der Praxis kommt aber diese Eventualität als seltene Ausnahme weniger in Betracht.

Die im Publicum aber noch weit verbreitete Annahme einer spontanen Entstehung der Krankheit — beim Hund durch grosse Hitze, Durst, unbefriedigten Geschlechtstrieb — ist, wie bei anderen Infectionskrankheiten, so auch bei der Lyssa, als absolut unhaltbar in das Gebiet der Märchen zu verweisen. Solcher Aberglaube erhält aber durch die ziemlich häufigen Fälle immer wieder neue Nahrung, in denen in einer bis dahin scheinbar lyssafreien Gegend plötzlich die Krankheit unter den Hunden auftritt. Wenn es nun auch, wie bei den meisten Infectionskrankheiten, im Einzelfalle nicht immer gelingt, die Infectionsquelle nachzuweisen, so reichen doch unsere Kenntnisse völlig aus, die autochthone Entstehung der Krankheit als unmöglich hinzustellen. Denn es ist niemals gelungen, durch die oben erwähnten Momente ein Thier wuthkrank zu machen.

Aber auch die Möglichkeit einer Infection durch längere Zeit im Boden oder an Gegenständen haftenden Infectionsstoff kann als äusserst gering ganz vernachlässigt werden. Denn Luft und Licht vernichten die Virulenz des Lyssavirus sehr rasch in Tagen, Feuchtigkeit und Fäulniss vermindern sie in Wochen wenigstens sehr erheblich, so dass von einer Haltbarkeit der Infectionskeime im Boden, wie beim Tetanus, bei der Lyssa nicht die Rede sein kann. Es bleibt also nur die Entstehung durch Uebertragung von Individuum zu Individuum, und zwar bei dem fixen Charakter des Contagiums durch Bisswunden, übrig.

Die Gelegenheit zu einer Fortpflanzung des Infectionsstoffes im Thierkörper ist immer gegeben, da fast alle Säugethiere, wilde wie zahme, an Wuth erkranken können. Ausser bei den Hunden kommt die Krankheit bei Wölfen und Füchsen, bei Katzen, bei Pferden und Eseln, Rindern, Schafen, Ziegen, Schweinen, Hirsch- und Damwild, Mardern und Dachsen, sowie bei den als Infectionsträger berüchtigten Ratten vor. Da die meisten dieser Thiere sich untereinander beissen, so ist Gelegenheit zur Uebertragung auf Individuen derselben wie anderer Arten genug vorhanden. Da aber bei vielen der genannten Arten die Krankheit nicht, wie bei den Hunden und werthvollen Hausthieren bekannt wird, weil sich dieselben, sobald sie krank sind, verkriechen, so ist es leicht zu verstehen, dass sich die Wuth oft lange unerkannt fortpflanzen kann, bis einmal ein Hund gebissen wird

und dann die Seuche unter den Hunden sich verbreitet. In den Städten werden die Hunde wohl hauptsächlich von Katzen und Ratten, auf dem Lande ausserdem von Wölfen, Füchsen, Mardern u. a., mit denen sie sich herumbeissen, inficirt. Die lange Incubationszeit trägt natürlich auch viel dazu bei, dass die Infection oft weit verschleppt wird und dann plötzlich an einem fernen Orte auftaucht.

Wenn auch fast alle Säugethiere die Wuth überhaupt verbreiten können, so sind doch die Hunde zu $^9/_{10}$ die Ursache der Uebertragung auf den Menschen. Von dem übrigen Zehntel sind zu ungefähr der Hälfte (also $^1/_{20}$) Katzen, zur anderen Hälfte alle übrigen Thiere (vorzugsweise Wölfe, Wiederkäuer und Einhufer) die Schuldigen. Wuthkranke Menschen waren nur in 1 pro mille der Fälle die Veranlassung.

Art und Gestalt des Infectionserregers ist, wie schon gelegentlich erwähnt wurde, noch nicht sicher bekannt. Wenigstens ist keine der diesbezüglichen Untersuchungen von den ältesten unglaubwürdigsten *Hallier's* an bis zu den neueren mit guten Methoden ausgeführten von *Bruschettini* u. a. zur allgemeinen Anerkennung gelangt. Dies gilt sowohl von den auf den Nachweis eines bakteriellen Mikroben gerichteten Forschungen, als auch von denen, welche nach einem von den hypothetischen Mikroorganismen producirten chemischen Gift suchten. Dafür hat man die pathogenen Eigenschaften des Infectionsstoffes auf experimentellem Wege mit einer Genauigkeit kennen gelernt, welche uns den Mangel unserer morphologischen Erkenntniss viel weniger schmerzlich empfinden lässt. Die experimentelle Forschung wurde besonders erfolgreich, seitdem man die schon 1804 von *Zinke* entdeckte Uebertragbarkeit auf Kaninchen allgemein ververwerthete (*Galtier* 1879).

Als Sitz des Infectionsstoffes sind zahlreiche Körperflüssigkeiten und Gewebe ermittelt worden. Vor allem sind der Speichel, beziehungsweise die Speicheldrüsen schon lange als Ansteckungsträger bekannt. Ebenso ergaben die Thränendrüse, Pankreas, Brustdrüse und Milch, Hoden, Nebennieren, Harn, positive, dagegen Milz und Leber negative, Lymphdrüsen zweifelhafte Resultate. Unentschieden ist auch die Frage bezüglich des Fleisches, während wohl endgiltig entschieden ist, dass das Blut nicht als infectiös betrachtet werden kann. Auch eine placentare Infection ist unerwiesen. Am reichlichsten ist der Ansteckungsstoff im Nervensystem enthalten. Die schon früher mehrfach geäusserte Meinung wurde durch die grundlegenden Untersuchungen *Pasteurs* (1881) zur Thatsache erhoben. Während die peripheren Nerven nicht constant virulent sind, erzeugen Gehirn und Rückenmark, weisse wie graue Substanz, besonders das verlängerte Mark regelmässig die Krankheit, wenn die richtige Einimpfungsmethode angewendet wird. Dieses Verfahren *Pasteur's* besteht darin, dass man ein mit sterilisirter Fleischbrühe (oder physiologischer Kochsalzlösung) zur feinen Emulsion verriebenes Stückchen der Medulla oblongata des der Lyssa erlegenen Thieres mit Hilfe einer Spritze mit gekrümmter Nadel unter die durch Trepanation blossgelegte Dura eines für die Infection fast ausnahmslos empfänglichen Thieres (Hund, Kaninchen, Meerschweinchen) einspritzt. Die in dieser Methode vereinigten wichtigen Momente, die sichere Virulenz des Lyssagehirns einer- und die sichere Empfänglichkeit für das Lyssagift bei subduraler Einverleibung andererseits, waren die Grundlagen für den enormen Aufschwung der Lyssapathologie in den beiden letzten

Jahrzehnten des 19. Jahrhunderts und unmittelbar auch für einen der glänzendsten Fortschritte der experimentellen Therapie, die prophylaktische Lyssabehandlung.

Auch die Eingangspforten und die nach denselben verschiedene Empfänglichkeit für die Infection hat uns die auf die constante Virulenz des Centralnervensystems gegründete Methode der Inoculation genauer kennen gelehrt. Abgesehen von der fast sicheren Erzeugung der Krankheit durch Einspritzung der Hirnemulsion unter die harte Rückenmarkshaut, in den Sehnerven, Paukenhöhle, seröse Höhlen u. s. w. ist es entschieden von praktischer Bedeutung, dass die Injection des Giftes in periphere Nerven und in die Muskeln sichere, die in die Venen, in das subcutane Gewebe und noch mehr die in die Haut selbst unsichere Resultate gibt. Das letztere gilt auch von der Application der Hirnaufschwemmung auf die „unverletzten" Schleimhäute, Mund, Nase oder Bindehaut, Luft- und Harnwege, sowie auch besonders auf die Magenschleimhaut. In dieser Beziehung ist aber vielleicht zu berücksichtigen, dass bei positivem Ergebniss die Möglichkeit von kleinen Verletzungen der Schleimhaut nie ganz ausgeschlossen ist, während doch auffallend viel negative Fütterungsresultate, insbesondere auch einer mit Fleisch und Speichel beim Menschen *(Ducroix)*, vorzuliegen scheinen.

Es ist aber bei allen diesen Infectionsversuchen zu beachten, dass unzweifelhaft auch die Menge des eingeführten infectiösen Materials von Einfluss ist.

Die Stärke (Virulenz) des Infectionsstoffes ist von sehr verschiedenen Bedingungen abhängig. Als Maassstab für dieselbe wird ausser dem Erfolg der Inoculation, der Krankheitserzeugung überhaupt, auch die Dauer der Incubation angesehen. Während das einem zufällig an Wuth verendeten Hunde entnommene Infectionsmaterial, das „Strassenwuthvirus" *Pasteur's*, bei der subduralen Impfung am Kaninchen die Lyssa nach durchschnittlich 15 Tagen erzeugt, erregt der von Kaninchen auf Kaninchen subdural immerfort weitergeimpfte Infectionsstoff, das „Passagevirus" *Pasteur's*, die Krankheit nach immer kürzerer Zeit und schliesslich constant nach 6 Tagen. Unter diesen Termin geht die Incubationsdauer nicht herunter, d. h. damit ist die stärkste Infectiosität erreicht. So kann man also eine Erhöhung der Virulenz erzielen.

Abschwächung der Virulenz wird in ähnlicher Weise, wie die Erhöhung durch fortgesetzte Uebertragung von Kaninchen auf Kaninchen erreicht wird, durch Ueberimpfung von Hund auf Hund (auch bei Affen) erzielt. Ebenso wird eine Abnahme der Giftigkeit erreicht, wenn man die Hirnemulsion wüthiger Thiere mit dem Blutserum natürlicherweise wuthimmuner Thiere (z. B. Tauben) oder künstlich immunisirter (Hunde, Kaninchen), ferner wenn man dieselbe mit Magensaft vermischt.

Aufgehoben wird die Virulenz mit verschiedener Schnelligkeit, aber meist erst in Stunden, durch zahlreiche der bekannten Desinficientien in den zur Application auf Wunden etwa zulässigen Concentrationen. Chlorwasser scheint am intensivsten zu wirken. Von sonstigen die Virulenz vermindernden oder aufhebenden Einflüssen sind zu erwähnen in erster Linie die Wärme (bei 50° C. in 1 Stunde, bei 60° sehr rasche Aufhebung), die Verdünnung, die Austrocknung (in 10—15 Tagen bei der Medulla oblongata), Licht und Sauerstoff, während Kälte und Fäulniss nur sehr langsam wirken.

Bezüglich der Empfänglichkeit für die Infection kann im allgemeinen ausgesprochen werden, dass wohl ziemlich alle Menschen empfänglich sind. Dennoch erkranken durchaus nicht alle von sicher wuthkranken Thieren gebissenen Menschen wirklich an Lyssa. Es ist fast unmöglich, auf statistischem Wege ganz genaue Aufschlüsse über die Mortalität zu gewinnen, vor allem weil es so schwierig ist, in jedem Falle von Bissverletzung die Krankheit bei dem betreffenden Thiere sicher nachzuweisen. Aus einer Zusammenstellung, welche nur die thierärztlich constatirten Fälle umfasst, ergibt sich eine Mortalität von gegen 50%, während bei Einreihung der Bissverletzungen durch nur wuthverdächtige Thiere nur eine Mortalität von 15 bis höchsten 20% herauskommt. Das Geschlecht ist sicher nicht, das Alter wohl kaum von erheblichem Einfluss auf die Empfänglichkeit.

Von ganz bedeutender Einwirkung auf die Erkrankungsgefahr des Individuums ist die Ausdehnung und der Sitz des inficirenden Bisses. Grosse, tiefe und mehrfache Wunden sind entschieden gefährlicher. Daher die auf circa 60%, ja 90% geschätzte Mortalität bei Wolfsbissen. Von den Bissstellen sind am gefährlichsten die im Gesicht (nach einer Statistik 88%) und an den Händen (67%), weniger die an den Armen und unteren Extremitäten. Der Grund für dieses Verhalten ist in erster Linie darin zu suchen, dass an unbedeckten Stellen der inficirende Speichel in grösserer Menge in die Wunde gelangt, als an den von den Kleidern geschützten. Doch mag auch der Nervenreichthum des Gesichts und der Hände, sowie beim Gesicht die nähere Lage am Gehirn von Einfluss sein.

Ueber die Gefahr, an Tollwuth zu erkranken, im allgemeinen gibt uns die Statistik über die Verbreitung der Krankheit bei Thieren und Menschen einige, wenn auch nicht überall sichere Anhaltspunkte. Die Höhe der Erkrankungsziffern wird eben nicht nur durch das thatsächliche Verhalten, sondern durch die Genauigkeit der statistischen Erhebungen bestimmt. Diese ist aber gerade in manchen sicher verseuchten Ländern eine sehr geringe. Daher sollen nur einige der vorzüglichen Statistik des Deutschen Reiches entnommene Zahlen angeführt werden. Im Jahre 1897 erkrankten und starben an Hundswuth 905 Thiere (darunter 106 Rinder) und 10 Menschen; als verdächtig-getödtet wurden 2180 Hunde. Sicher ist nach der gleichen Statistik eine Zunahme der Erkrankungen in Deutschland gegen Ende des 19. Jahrhunderts. Sicher ist aber weiter, dass die Lyssa in erheblicher Verbreitung nur in den an Russland und Oesterreich angrenzenden Landestheilen vorkommt. So kamen von den 1896 amtlich als wüthend gemeldeten Hunden 96% auf Ost- und Westpreussen, Posen, Schlesien und Königreich Sachsen und nur 4% auf die übrigen Theile des Reiches. Es unterliegt daher keinem Zweifel, dass die Krankheit hauptsächlich von unseren östlichen Nachbarn her eingeschleppt wird. Im allgemeinen kann man wohl sagen, dass die Gefahr ceteris paribus dort am grössten ist, wo sich viele Hunde umhertreiben und die Hundepolizei ungenügend oder gar nicht ausgeübt wird. Doch lehrt die Verbreitung im Osten unseres Vaterlandes, dass auch bei guten Vorsichtsmaassregeln doch die Gefahr durch die Einschleppung stets eine sehr grosse ist.

Die **anatomischen Veränderungen** sind bei Thier und Mensch so geringfügig, dass sie makroskopisch durchaus nichts Charakteristisches

darbieten. Noch am meisten spricht bei der Obduction, wenigstens beim Hund, für Lyssa, wenn sich im Magen keine Speisereste, dagegen unverdauliche Dinge, wie Stroh, Gras, Holz, Erde etc. vorfinden. Doch beweist Abwesenheit dieser Gegenstände natürlich nichts gegen Lyssa. Wenn dem Hunde die Gelegenheit zum Verschlingen solcher Sachen fehlt oder wenn er sie bei der paralytischen Wuth nicht schlingen kann, so ist der Mangel dieses Befundes begreiflich. Doch kann, wie eine Beobachtung von mir zeigt, die Erscheinung auch bei rasender Wuth und genügender Gelegenheit zum Verschlucken unverdaulicher Dinge ausbleiben. Beim Menschen fehlt dieser Befund natürlich immer.

Den Mangel grober anatomischer Veränderungen können die Fortschritte der histologischen Untersuchung nur unvollkommen ersetzen. Indem ich auf die Schilderung der histologischen Befunde in der vorzüglichen Darstellung der Lyssa von *Högyes* in *Nothnagel's* Handbuch verweise, mögen nur einige Andeutungen vorläufig genügen. Die Erkrankung besteht in einer acuten Entzündung verschiedener Abschnitte des Centralnervensystems, insbesondere des Rückenmarks. Die Nervenzellen, insbesondere der Vorderhörner der grauen Substanz, zeigen degenerative Veränderungen mit scholligem Zerfall des Chromatins im Zellkörper und Kern. Ausserdem besteht im Rückenmark eine reichliche Leukocyteninfiltration der perivasculären und pericellulären Räume, welche als herdartige Anhäufung, sogenannte Wuthknötchen, nach *Babes* geradezu charakteristisch sein soll. Da aber der Nachweis dieser Veränderungen grössere Zeit und Uebung erfordert, wird sicher bis auf weiteres die Diagnose an der Leiche durch die früher erörterte subdurale Kaninchenimpfung gestellt werden müssen.

Bei der Schilderung der **Erscheinungen** der Lyssa, zu der wir nun übergehen, müssen wir ausser den beim Menschen beobachteten, auch die bei Hunden und Kaninchen beobachteten Symptome kurz berücksichtigen. Denn für die Erkennung und Beurtheilung einer Lyssainfection des Menschen sind die am Thier bemerkten Erscheinungen selbstverständlich von der grössten Bedeutung.

Beim Hund nimmt man eine Incubationszeit von im Mittel 60 Tagen an, wenn die Erkrankung durch Biss zufällig veranlasst ist, während bei subduraler Impfung die Incubationszeit nur 10—15 Tage beträgt. Ohne deutlichen Uebergang treten die 1—3 Tage dauernden sogenannten Initialerscheinungen auf: Unter Erhöhung der Temperatur und des Geschlechtstriebes Reizbarkeit und wechselndes, bald trauriges, bald zum Spielen geneigtes Wesen. Irgend charakteristisch sind dieselben noch nicht. Dies ist insofern von grosser praktischer Wichtigkeit, weil die Krankheit zweifellos in diesem Stadium schon ansteckend ist. Der Hund, welcher in meinem Fall die Infectionsquelle war, hatte kurz vor dem Biss mit anderen Hunden gespielt, zeigte, als er nach dem Biss an mir vorbeilief, kein auffallendes Krankheitssymptom und hat noch am folgenden Morgen sein gewohntes Fressen zu sich genommen, wobei auch der Thierarzt keine Krankheitserscheinung beobachtete.

Wiederum ohne deutlichen Uebergang folgen die eigentlichen Krankheitserscheinungen, welche sich als rasende oder stille, beziehungsweise paralytische Form der Wuth äussern. Bei der rasenden Form beobachtet man: Völlig verändertes Wesen, grosse Bissigkeit, sinnlose Wuth, Herumstreunen, Unlust zum Fressen, Verschlingen ungeniessbarer

Gegenstände, heiseres Bellen, geröthete Augen, allmähliche Zunahme der an den Hinterfüssen beginnenden Lähmungserscheinungen, Tod meist am 5.—6. Tage. Die stille Wuth unterscheidet sich durch das Fehlen oder die kürzere Dauer der Erregungssymptome, das durch die baldige Lähmung des Unterkiefers bedingte Unvermögen zu beissen und das Ueberwiegen der Lähmungserscheinungen überhaupt. Bei beiden Formen ist in künstlich erzeugten Fällen ausnahmsweise spontane Heilung beobachtet worden, so dass eine solche auch bei zufälliger Infection des Hundes als möglich angesehen werden darf.

Beim Kaninchen treten die Symptome nach Einimpfung der Strassenwuth gewöhnlich zwischen 12. und 21. Tag auf. Sie entsprechen meistens denen der stillen Wuth des Hundes, obwohl auch Erregungszustände (Unruhe, Zittern, Springen, Schreien auf Reize etc.) beobachtet werden.

Den Erscheinungen beim **Menschen** geht eine sehr verschieden lange Incubationszeit voraus. Als Minimaldauer darf man wohl die in meinem Fall beobachtete von 11 Tagen annehmen, da in den Fällen von geringerer Incubationszeit die Diagnose wohl nicht ganz sicher war. Die Angaben über die maximalen Termine müssen, wenn diese über ein Jahr hinausgehen, mit Vorsicht aufgenommen werden. Jedenfalls ist in den Fällen, in denen die Incubationsdauer viele Jahre, ja Jahrzehnte gedauert haben soll, abgesehen von diagnostischen Irrthümern, nie mit einiger Sicherheit auszuschliessen, ob nicht eine erneute Infection (eine unscheinbare Bissverletzung oder eine Ansteckung durch Belecken einer Wunde) in der Zwischenzeit zwischen erstem Biss und Ausbruch der Erkrankung stattgefunden hat. Eine Durchschnittsberechnung der Incubationsdauer hat wegen der grossen Schwankungen keinen Werth. Es genügt zu wissen, dass etwa $^4/_5$ der Fälle im zweiten Monat, fast $^9/_{10}$ innerhalb der ersten 3 Monate nach der Infection erkranken. Bei Kindern und bei sehr ausgedehnten Verletzungen (Wölfe) scheint die Incubationszeit durchschnittlich kürzer zu sein. Da die Virulenz, wie experimentell erwiesen ist, auch Einfluss auf die Dauer der Incubation hat, so hängt diese von der Menge des eingedrungenen Infectionsstoffes, ob oberflächliche oder tiefe Wunden, ob Biss durch die Kleider oder auf entblösste Stellen, vielleicht auch von der Art des beissenden Thieres ab.

Die Heilung der Wunden nimmt, natürlich abgesehen von den mit starken Aetzungen behandelten, sowie den sehr ausgedehnten, einen ganz normalen Verlauf. Daher sind die meisten bei Ausbruch der Erkrankung schon vernarbt. Anästhesien und Hyperästhesien an der Bissstelle, Parästhesien und Schmerzen in dem betroffenen Körpertheil werden öfters beobachtet. Doch erscheint es nicht unmöglich, dass diese Erscheinungen, sofern sie früh auftreten, mehr psychischer Natur sind. Wenn sie gegen Ende des Incubationsstadiums vorkommen, so dürften sie wohl schon als prodromale Symptome aufzufassen sein.

Das eigentliche Krankheitsbild kann sich in 3 Formen zeigen, in der häufigsten, welche der rasenden, der weniger häufigen, die der paralytischen Wuth bei Thieren entspricht, und endlich in einer abortiven, durch die Schutzimpfungen veränderten. Diese Formen, insbesondere die erste, kann man zeitlich in ein Prodromalstadium, in das Stadium der Krämpfe oder der Erregung und in das der Lähmung zerlegen.

Im Prodromalstadium beobachtet man die schon erwähnten abnormen subjectiven Empfindungen an der Bissstelle und deren Umgebung. Dazu kommen zuweilen locale objective Veränderungen, Röthungen und Schwellungen der Narbe, in meinem Falle empfindliche Anschwellung der anatomischen Drüsen, Zittern des betroffenen Körpertheils, bei Bissen im Gesicht häufige heftige Niesanfälle oder, wie in meinem Falle, in dem das eine Auge von der Schnauze gestossen worden war, eine nach einigen Stunden wieder verschwindende, enorm schmerzhafte Röthung und Schwellung des betreffenden Auges, wie bei einer beginnenden Ophthalmie. Dabei ist die Stimmung wechselnd, meist traurig (Stadium melancholicum), auch ohne dass die Kranken von dem ihnen bevorstehenden Schicksal eine Ahnung haben, öfter reizbar, dazwischen auch heiter, zuweilen mit wirklichen Gemüthsstörungen (Wahnideen). Andeutungen von durch sensible Reize, z. B. grelle Lichteindrücke, hervorgerufenen krampfähnlichen Zuständen kommen vor. Oefters sollen Temperatursteigerungen vorkommen. Dieselben überschritten aber z. B. in dem von mir genau auch in dieser Hinsicht controlirten Falle nicht 37·8 im Rectum. Ueber die Dauer des Prodromalstadiums lässt sich nichts Bestimmtes sagen, da der Beginn unmerklich und allmählich ist und nur das Ende sich einigermaassen deutlich abgrenzen lässt. Man entfernt sich wohl nicht zu weit von der Wahrheit, wenn man 2—3 Tage als Durchschnitt annimmt.

Den Anfang des Krampfstadiums kann man von dem ersten ausgesprochenen Schling- oder Athmungskrampf an rechnen. Gewöhnlich bei einem Versuch zu Trinken (bei meinem Kranken nicht beim Trinken aus einer Tasse, sondern kurz darauf beim Trinken aus einem hellen Glase) tritt dann der erste ausgesprochene Schlingkrampf (Hydrophobie) auf, mit dem dann die Diagnose mit einem Schlage klar wird. Die mit furchtbarem Angstgefühl und Stocken der Athmung einhergehende Empfindung des Zusammenschnürens im Halse folgt nicht nur auf einen Trinkversuch, sondern mit gesteigerter Häufigkeit und Heftigkeit auf jeden Reiz (Licht, Schall, Kälte, Berührungen, Anblasen etc.). Während die Athmung unregelmässig, aussetzend, seufzend, gewaltsam, krampfhaft wird, gesellen sich dann zu den localen Schling- und Athmungskrämpfen Zittern und allgemeine reflectorische Convulsionen dazu. Ueberhaupt ist die Reflexerregbarkeit (Haut-, Sehnen- und Muskelreflexe) erhöht. Dazu gesellt sich eine grosse Unruhe bis zu förmlichen Tobsuchtsanfällen, in denen auch das bis dahin klare Bewusstsein schwindet. Beisslust kommt vor, doch ist sie nicht regelmässig, selten gegen andere, meist gegen die eigene Person gerichtet. Die heroische That des von einem tollen Hunde gebissenen Schmiedes, der sich vor Ausbruch der Krankheit selbst am Amboss festgeschmiedet haben soll, um seine Umgebung vor seinen Bissen zu schützen, ist, so schön sie ist, doch als überflüssig anzusehen. Sehr charakteristisch ist der reichliche Speichelfluss. Ob die Acetonurie ein constantes Symptom ist, muss erst noch weiter ermittelt werden. Bei beschleunigter Herz- und Athmungsfrequenz erhöht sich allmählich die Temperatur bald mehr, bald weniger. Gegen Ende sind beträchtliche, sogar hyperpyretische Steigerungen häufig. Die Dauer dieses Stadiums ist, wenn man vom ersten deutlichen Krampfanfall rechnet, gewöhnlich 2—3 Tage. Der Tod kann bereits in dieser Periode eintreten.

Das Lähmungsstadium, welches nach dem Gesagten nicht immer vorhanden zu sein braucht, besteht im Nachlassen sämmtlicher Krampf- und sonstiger Erregungserscheinungen, sogar das Schlingen wird wieder möglich, und in zahlreichen localen, halbseitigen oder paraplegischen oder auch allgemeinen Muskellähmungen, die schliesslich in die Agonie übergehen. Dieses Stadium dauert nur wenige bis zu 18 Stunden.

Bezüglich der paralytischen Form der Lyssa können wir uns kurz fassen. Die Erscheinungen dieser viel selteneren Gestalt der Krankheit entsprechen im Durchschnitt den bei der stillen Wuth der Hunde bereits erwähnten, sowie denen des letzten Stadiums der gewöhnlichen Art. Die initialen Symptome sind ähnlich wie bei der gewöhnlichen Lyssa, die Erregungserscheinungen bestehen nur in Zittern und Zuckungen, meist zuerst in dem verwundeten Körpertheil, und gehen bald in eine von der genannten Stelle sich ausbreitende und die Muskeln fast des gesammten Körpers befallende Lähmung über. Die Dauer ist etwas länger als bei der häufigeren Form und kann bis zu 7 Tagen betragen. Die Ursache, weshalb zuweilen die paralytische Wuth auftritt, wird theils in einer starken Infection, theils in einer Disposition des Individuums (einzelne Fälle betrafen neuropathisch Veranlagte oder Epileptische) vermuthet.

Endlich die mildere abortive Form der Lyssa. Diese ist nach den Schutzimpfungen zuweilen beobachtet worden. Sie soll sich aus den prodromalen, eventuell auch schwächeren Erregungserscheinungen und dem Stadium der allgemeinen Lähmung zusammensetzen. In ganz vereinzelten Fällen wird von einer nach ganz abgeschwächten Symptomen (Fieber, Schmerz an der Narbe, Erschwerung des Schluckens, Lähmung einer Extremität) bei Geimpften eintretenden Heilung berichtet. Doch fehlt in diesen Fällen der ganz sichere, durch Ueberimpfung des Speichels auf Thiere geführte Nachweis, dass wirklich Lyssa vorlag.

Ueber die Art und Weise der Entstehung des Krankheitsbildes durch die Infection haben wir zum Theil sichere, zum grösseren Theil nur hypothetische Vorstellungen. Der Weg des Infectionsstoffes zum Centralnervensystem geht, wie durch experimentelle Untersuchungen feststeht, durch die Nerven. Es ist aber nach dem positiven Resultat der intravenösen Injectionen wahrscheinlich, dass auch durch die Blutbahn die Infection nach dem Gehirn gelangen kann. Im centralen Nervensystem wird sich der Infectionsstoff vermehren und durch die Nerven, vielleicht auch durch die Circulation, den peripheren Theilen (Speicheldrüsen) mittheilen. Dass die beschriebenen Veränderungen im Gehirn und Mark die Ursache der Krankheitserscheinungen sind, ist möglich. Wahrscheinlicher ist, dass ein vom hypothetischen Infectionserreger erzeugtes hypothetisches Gift den schweren acuten Verlauf erzeugt. Denn mit einer schweren Vergiftung hat das Bild die grösste Aehnlichkeit.

Die **Erkennung** der Lyssa, wenn sie bereits ausgebrochen ist, macht in der Regel keine Schwierigkeiten, wenn man die bei der Besprechung der Ursachen, bei der Erkrankung der Thiere und der Verlaufsweise beim Menschen hervorgehobenen Punkte berücksichtigt. Von den Erscheinungen sind die Schling- und Athmungskrämpfe die charakteristischsten. Es wird darauf hingewiesen, dass dieselben gewöhnlich durch blosses Anblasen erzeugt werden können. Doch scheint mir der Versuch mit dem Trinken einer hellen Flüssigkeit auch sehr beachtenswerth. Die Möglichkeit der Ver-

wechslung der Hydrophobie ist besonders gegeben in Fällen von sogenannter Lyssophobie, des Tetanus hydrophobicus und des Delirium tremens und ähnlicher Geistesstörungen, natürlich am meisten, wenn ein Biss vorhergegangen ist. Die Lyssophobie bei hysterischen Personen kann an den begleitenden Umständen, der fehlenden oder kurzen Incubation und der baldigen Heilung erkannt werden. Doch sind wohl die meisten von angeblichen Heilungen der Lyssa derartige Fälle gewesen. Der hydrophobische Tetanus unterscheidet sich auch durch die kürzere Incubationszeit und den gleichzeitigen Trismus. Bei den Deliriumarten, insbesondere dem Delirium tremens, stehen die Delirien im Beginn und Verlauf im Vordergrund.

Die Prognose in der herkömmlichen Weise klinischer Darstellungen besonders zu besprechen, hat bei der Lyssa wenig Zweck, da die Besprechung nur eine Wiederholung des über das Zustandekommen der Krankheit bereits Gesagten und des bei der Therapie noch zu Sagenden sein würde.

Die **Behandlung** der Lyssa zerfällt in eine wirksame, die Verhütung, welche wieder in der Verhütung der Infection und der Verhütung des Ausbruchs bestehen kann, sowie in eine unwirksame, die Behandlung der ausgebrochenen Krankheit.

Die Maassregeln zur Verhütung der Infection können in einer Verminderung der Infectionsgefahr, hauptsächlich der durch die Hunde, im Allgemeinen und in der beim Auftreten einer Wuthepidemie im Speciellen bestehen.

Eine Beschränkung der Zahl der Hunde, insbesondere der unbeaufsichtigten, wird herbeigeführt durch die Steuer. Dieselbe muss hoch (15—20 Mk.) und sollte nicht, wie gegenwärtig auf dem Lande, wo grössere Infectionsgefahr besteht, niedriger sein. Auch müssen die damit verbundenen Vorschriften streng durchgeführt werden. Der Hund soll die Steuermarke sichtbar am Halsband und auf diesem Namen und Wohnort des Besitzers tragen; falls er ohne Halsband angetroffen wird, als „herrenlos" behandelt werden. Ausserdem sollen überall weitere Polizeiverordnungen das Halten der Hunde erschweren: Verbot des Mitbringens in öffentliche Locale, des Umherlaufenlassens in der Nacht oder von läufigen Hündinnen, Maulkorbzwang bei grossen und bissigen Hunden. Endlich wäre die Frage einer Immunisirung der Hunde aufzuwerfen. Dass man Hunde durch *Pasteur*'sche Impfungen immun machen kann, ist sicher. Ob aber die Immunität eine dauernde ist, ist noch nicht genügend sichergestellt. Auch ist wohl die Umständlichkeit des Verfahrens bisher ein Hinderniss, zum mindesten gegen allgemeine Einführung in die Praxis.

Bei Ausbruch einer Wuthepidemie sollte eine internationale Anzeigepflicht an die dem Herd der Krankheit zunächst gelegenen Länder oder Bezirke allgemein vereinbart sein. Alle übrigen Maassregeln sind für das Deutsche Reich durch das Viehseuchengesetz vom 1. Mai 1894 vorgeschrieben: Anzeigepflicht des Besitzers, Thierarztes etc. vor Eingreifen der Polizei; Tödtung oder sichere Einsperrung des wuthkranken oder wuthverdächtigen Thieres; wenn von dem verdächtigen Thiere andere Thiere oder Menschen gebissen sind, ist Einsperrung und Beobachtung vorzuziehen; durch die Polizei, beziehungsweise den Amtsthierarzt, Tödtung des sicher wuthkranken, sowie der von diesem gebissenen Thiere mit Ausnahme der Pferde, Rinder u. a., welche beobachtet werden müssen; bei blossem Wuth-

verdacht am besten achttägige Beobachtung auch der Hunde; allgemeine „Hundesperre" bis vier Kilometer im Umkreis von dem Ort, wo der kranke Hund gesehen wurde, d. i. Festlegen der Hunde oder Führen an der Leine mit sicherem Maulkorb, beziehungsweise Tödtung aller freilaufenden Hunde, sowie auch der Katzen. Besonders wichtig wäre an den Ostgrenzen des Reiches eine strenge Controle der über die Grenzen laufenden Hunde, sowie des Verkaufs von Hunden aus verseuchten Gegenden.

Der **Erfolg** aller dieser, nur der Hauptsache nach hier wiedergegebenen Präventivmaassregeln, der natürlich nicht nur vom Gesetz, sondern von der genauen Durchführung desselben abhängt, ist für Deutschland gegenüber den grösseren Nachbarstaaten ein ziemlich befriedigender, indem bei uns 1 toller Hund auf 100.000 Einwohner, in Frankreich auf 30.000, in Oesterreich auf 27.000, in Ungarn auf 15.000 kommt,

Die Verhütung des Ausbruches der Lyssa muss zunächst durch gründliche Reinigung der Wunde und Zerstörung des Giftes versucht werden. Am zweckmässigsten erscheint eine schnelle Kauterisation mit dem Glüheisen. Thierversuche haben gelehrt, dass es nur mit Sicherheit gelingt, die Krankheit aufzuhalten, wenn das Ausbrennen in den ersten Minuten nach der Infection geschieht. Mit jeder Stunde wird das Resultat unsicherer, um nach länger als einem Tage ganz auszubleiben. Es empfiehlt sich daher, sofort mit einem glühenden Instrument, wie es gerade zur Hand ist (Stricknadel, Messer), die Wunde gründlich auszubrennen. Doch soll man auch nach Stunden, beziehungsweise bis zum zweiten Tage die Procedur noch vornehmen, da man hoffen kann, durch Vernichtung des in der Wunde zurückgebliebenen Virus wenigstens die Chancen für die Schutzimpfungen dadurch zu verbessern, dass man zur Verlängerung der Incubationszeit beiträgt. Auswaschen und Ausblutenlassen soll der Kauterisation vorhergehen. Wenn vorhanden, sind 1‰ige Sublimatlösung oder andere Desinficientien und starke Aetzmittel anzuwenden. Bei Lyssaepidemien sollte eine Belehrung des Publicums stattfinden (wie sie sich z. B. in Bayern auch auf den Hundesteuerquittungen findet) und es sollte in den Dörfern z. B. die Sublimatlösung etwa beim Bürgermeisteramte zum Gebrauch ohne Anwesenheit des Arztes zur Verfügung stehen. Nach den Statistiken darf man wohl annehmen, dass von den Kauterisirten die doppelte Zahl verschont bleibt, als von den nicht Kauterisirten.

Die **Schutzimpfung** mit abgeschwächtem Lyssavirus rechtzeitig nach erfolgter Infection verhütet den Ausbruch der Lyssa in der grössten Mehrzahl der Fälle. Als experimentelle Grundlage des Verfahrens sind folgende Versuche *Pasteur's* anzusehen: Wenn man Hunde mit Strassenwuthvirus subdural inficirt und ihnen Rückenmarke, die 14—1 Tag dem Trocknen ausgesetzt worden waren, nach einander so injicirt, dass sie schon am folgenden Tage die ganze Serie erhalten, so kann man die grösste Mehrzahl der Hunde retten.

Die auf diese und andere experimentelle Ergebnisse gegründete Schutzimpfung kann nach verschiedenen, in einzelnen Punkten modificirten, im Princip gleichen Verfahren ausgeübt werden. Ihnen, meine Herren, eine bis ins Einzelne gehende Beschreibung der Methoden zu geben, liegt nicht im Plan dieser Vorlesung. Die Behandlung wird nur in den dafür bestimmten eigenen Anstalten ausgeübt und kann nur da ausgeübt werden. Derartige Lyssa-Institute finden sich in Berlin, Wien, Budapest, Paris,

Turin, Mailand, Neapel, Palermo, Petersburg, Moskau, Odessa und an vielen anderen Orten. Der Arzt muss nur im allgemeinen über die Proceduren orientirt sein. Dazu genügen folgende Bemerkungen:

Von einem der Wuth (fixen Virus) erlegenen Kaninchen wird eine Emulsion des in Glycerin conservirten verlängerten Marks täglich einem oder mehreren Kaninchen unter die Dura gespritzt. Auf diese Weise erhält man nach der üblichen Incubationszeit täglich Leichen von an Wuth verendeten Kaninchen, von denen noch durch die Section und Verimpfung auf gesunde Thiere zu erweisen ist, dass sie wirklich an Wuth zu Grunde gegangen sind. Diesen Kaninchen wird das Rückenmark aseptisch herausgenommen und in einem Glase, dessen Boden mit Aetzkalistückchen bedeckt ist, bei 20—22° C. im Dunklen zum Trocknen aufgehängt. Durch das Trocknen nimmt die Menge des in dem Mark enthaltenen Giftes von Tag zu Tag ab. Man schneidet nun von dem so behandelten Mark ein centimeterlanges Stück ab, verreibt es mit Bouillon und injicirt 1—3 Ccm. in die Unterbauchgegend. Das Verfahren ist verschieden je nach der Art des Bisses, d. h. nach der Gefahr, dass nur eine kurze Incubation zu erwarten ist. Die Methode *Pasteur's* bei Kopfwunden war z. B.:

	1.	Tag	je	3	Ccm.	von	14—11	tägigem	Mark
	2.	„	„	3	„	„	10— 7	„	„
	3.	„	„	2	„	„	6	„	„
4.,	5.	„	„	2	„	„	5	„	„
	6.	„	„	2	„	„	4	„	„
	7.	„	„	1	„	„	3	„	„
	8.	„	„	2	„	„	4	„	„
	9.	„	„	1½	„	„	3	„	„
10.,	11.	„	„	2	„	„	5	„	„
12.,	13.	„	„	2	„	„	4	„	„
14.,	15.	„	„	2	„	„	3	„	„

und so fort bis zum 21. Tag, aber nie über 2 Ccm. von 3tägigem Mark.

Bei Extremitätenbissen geht man, besonders im Anfang, langsamer vor. Andererseits muss man wahrscheinlich, wenn eine sehr kurzdauernde Incubation (bei Wolfsbissen am Kopfe z. B.) zu befürchten ist, auch grössere Dosen der Emulsion geben, rascher zu virulenteren Injectionen übergehen und schliesslich auch 2- und 1tägiges oder ganz frisches Mark injiciren. Von Modificationen des Abschwächungsverfahrens kommt wohl am meisten die Verdünnungsmethode von *Högyes* in Betracht.

Die Dauer der Behandlung beträgt im Durchschnitt 2—3 Wochen, muss aber bei den übel prognostischen Verletzungen auch auf 4 Wochen und darüber eventuell ausgedehnt werden.

Zur Beurtheilung des Erfolges der Schutzimpfungen ist die Statistik nur unter gewissen Einschränkungen zu benutzen. Soviel ist sicher, dass der Erfolg gering ist in den Fällen, in denen die Incubationszeit eine geringe ist. Die Immunisirung durch die Impfungen braucht eine gewisse Zeit und sie wird nicht mehr erreicht, wenn die Wuth frühzeitig ausbricht, ebenso wie die Vaccination den Ausbruch der Pocken nicht mehr verhütet, wenn sie erst nach dem 8. Tag seit der Infection ausgeführt wird. Es ist daher in diesem einschränkenden Sinne gerechtfertigt, wenn man, wie es z. B. in der fast 43.000 Fälle umfassenden Statistik von *Högyes* geschieht, die Todesfälle, welche während der Behandlung oder noch

innerhalb des ersten Monats nach dem Biss eintreten, von der Berechnung ausscheidet. Es bleiben dann immer noch genug Fälle, die ohne Behandlung tödtlich verlaufen wären, übrig, da, wie wir gesehen haben, etwa $^4/_5$ im 2. Monat nach dem Biss erkranken. Es ist daher ein gegenüber der traurigen Prognose immer noch glänzend zu nennendes Resultat, wenn nach der erwähnten mit der gedachten Einschränkung angestellten Berechnung nur 0·57% der Schutzgeimpften gestorben sind. Aber selbst wenn man die während der Behandlung Gestorbenen mitrechnet, so übersteigt die Mortalität nicht 2·7%. Bedenkt man nun, dass die allgemeine Mortalitätsziffer im Minimum 15% ist, dass diese aber wegen Einrechnung aller nur wuthverdächtigen Bisse wohl zu niedrig angenommen wird, da z. B. nach Wolfsbissen die Sterblichkeit 60—90% beträgt, so sagt man sicher nicht zu viel, wenn man die Zahl der trotz der Schutzimpfung Sterbenden auf den 10. Theil der ohne Behandlung der Lyssa Erliegenden schätzt. Hauptbedingung für den Erfolg ist ein sofortiger Beginn der Behandlung nach dem Biss. Eine 5875 Fälle umfassende Zusammenstellung aus dem Institute in Odessa zeigt von den in der ersten Woche in Behandlung genommenen eine Mortalität von 0·56%, während diese, bei Anfang der Impfung in der 3. Woche, auf über 3% stieg. Ausserdem ist aber zu hoffen, dass es mit der Zeit gelingen wird, auch die prognostisch übelsten Fälle durch schnelleres und energischeres Vorgehen zu retten.

Die Behandlung der ausgebrochenen Lyssa bietet gegenüber den tröstlichen Thatsachen der Präventivtherapie noch immer das trostlose Bild, wie früher. Jedenfalls kann man die nicht prophylaktisch behandelte Erkrankung für unbedingt tödtlich ansehen. Ja, es ist vielleicht die einzige acute Krankheit, welche eine so ungünstige Prognose bietet. Aber wenigstens ein Fünkchen eines Hoffnungsstrahles leuchtet uns aus den Beobachtungen entgegen, nach denen während der Schutzimpfung auftretende Lyssaerscheinungen von selbst oder unter Fortsetzung der Behandlung wieder schwanden, wenn auch noch nicht in jedem dieser Fälle die Diagnose „Lyssa" über allem Zweifel steht. Vielleicht gelingt es doch noch, wie es in einem Fall behauptet wird, durch abgeschwächtes Wuthgift oder durch immunisirtes Blutserum auch die ausgebrochene Krankheit zu beeinflussen.

Bis dieses Ziel erreicht ist, müssen wir uns mit der symptomatischen Therapie begnügen. Zur Verminderung der furchtbaren Erregungszustände muss man durch Ruhe, Wärme, Dunkelheit des Krankenzimmers beizutragen suchen. Auch sind die Betäubungsmittel nicht zu entbehren. Unter ihnen verdient das Chloralhydrat als Klysma das meiste Vertrauen. Grosse oder häufige kleinere Dosen sind nothwendig. Um die Schlingkrämpfe zu mildern, hat man muskellähmende Mittel, besonders Curare, empfohlen. Ein mit diesem angeblich geheilter Fall, der aber höchstwahrscheinlich Lyssophobie war, bewog mich in der Zeit vor den Schutzimpfungen, einen Fall mit Curare zu behandeln. Durch sehr grosse Dosen, 0·36 in 10 Stunden, $^1/_5$ der nach dem Thierversuch berechneten letalen Dosis, wurden zwar im Anfang die Anfälle entschieden gemildert, zum Schluss war aber den Delirien gegenüber Chloral und Curare machtlos. Dann scheint mir die anhaltende Chloroformnarkose, wenn auch ihre Anwendung schwierig ist, das humanste Mittel zu sein. Bei genügender Aufmerksamkeit gelingt es dann, die Unglücklichen in einem Zustand der Betäubung bis zum Tode zu erhalten.

Diese Erörterungen, meine Herren, können aber, gerade im Hinblick auf den traurigen Ausgang der Lyssa, nicht geschlossen werden, ohne die praktisch wichtigste Frage aufzuwerfen und zu beantworten: Was soll bei einem Hundebiss überhaupt geschehen?

Jede Hundebisswunde soll, auch wenn nichts über Wuth unter den Hunden bekannt ist, als eventuell — es können ja auch andere Wundinfectionen entstehen — gefährlich angesehen und sofort gründlich durch Ausbluten und desinficirende Auswaschungen gereinigt werden. Unter allen Umständen soll man suchen, den Hund in den Tagen nach dem Bisse zu beobachten. Ist derselbe nach 8 Tagen normal, so kann man sich beruhigen.

Sind aber Fälle von Hundswuth in der Gegend bekannt geworden oder ist ein solcher Bezirk nahe gelegen, so ist jeder Hundebiss, ebenso auch jeder Biss eines anderen Vierfüsslers, auch wenn keine auffallenden Erscheinungen am beissenden Thiere wahrzunehmen waren, als höchst verdächtig anzusehen, die Wunde sofort mit improvisirtem Glüheisen auszubrennen und zu desinficiren, das Thier aber womöglich nicht zu tödten, sondern in sicherem Gewahrsam der Beobachtung des Amtsthierarztes, eventuell unter Einschreiten der Polizei, zu unterstellen. Wird das Thier überhaupt krank, noch mehr natürlich, wenn es sichtlich wuthkrank ist, so ist sofort, d. h. ohne die überflüssige vorherige Anfrage, ein Institut zur Ausführung der Schutzimpfungen, in Deutschland das Institut für Infectionskrankheiten in Berlin, aufzusuchen. Die Behandlung in Berlin ist kostenlos und kann ambulant geschehen. Falls Aufnahme ins Institut stattfinden soll, ist 2 Mark pro Tag (Anzahlung 40 Mark) zu zahlen. Bei unbemittelten Kranken ist ein Ausweis über die die Kosten tragende Casse zu bringen. Die weitere Beobachtung, Sectionsbefund und der Kopf des Hundes (in Eis verpackt) sind später einzusenden.

Unter Beachtung dieser Vorschriften wird es in den meisten Fällen möglich sein, alles rechtzeitig zu thun, um dem Ausbruch dieser schrecklichen Krankheit durch die Schutzimpfungen vorzubeugen.

8. VORLESUNG.

Tetanus.

Von

P. Jacob,

Berlin.

Meine Herren! Die Krankheit, deren Besprechung wir zum Gegenstande der heutigen Vorlesung machen wollen, gehört in die Gruppe derjenigen, bei welchen, dank der Entwicklung der medicinischen Wissenschaft in den letzten zwei Jahrzehnten, ein vollständiger Umschwung eingetreten ist. Wenn auch schon seit vielen Jahrhunderten der klinische Symptomencomplex der einzelnen Formen des Tetanus den Aerzten mehr oder minder bekannt war, so wurde die eigentliche Ursache seiner Entstehung erst vor einigen Jahren entdeckt. Danach haben sich die Kenntnisse von dem Wesen dieser Krankheit und die Mittel bezüglich ihrer Bekämpfung im Vergleich zu früheren Zeiten so vollständig geändert, dass wir den Tetanus gleichsam als eine neue Krankheit anzusehen berechtigt sind. Nur noch bei einer einzigen anderen Infectionskrankheit ausser dem Tetanus, bei der Diphtherie, haben die Forschungen auf bakteriologischem, chemischem, mikroskopischem, pathologischem und klinischem Gebiete derartige grosse Ergebnisse gezeitigt; bei allen übrigen Infectionskrankheiten kennen wir entweder den Erreger überhaupt nicht und haben keine specifische Therapie (Scharlach, Masern, Syphilis), oder der Erreger ist bekannt, aber man hat bisher keine specifischen Heilmittel gefunden (Tuberculose), oder schliesslich, es ist empirisch ein specifischer Schutzstoff entdeckt worden, ohne dass der Erreger der Krankheit bisher bekannt ist (Pocken). Nur bei der Diphtherie und dem Tetanus ist es bis jetzt gelungen, sowohl die die Krankheit hervorrufenden Bakterien zu finden und deren charakteristische Eigenschaften genau zu studiren, als auch die specifischen Heilmittel, die Antitoxine, zu erzeugen. So können wir diese beiden Krankheiten gleichsam als Prototyp für die Erforschung aller anderen Infectionskrankheiten betrachten.

* * *

Wie bereits erwähnt, waren die Erscheinungen des Tetanus schon den Alten bekannt. Eine ausgezeichnete Schilderung davon hat der

Meister der alten Medicin, *Hippokrates*, gegeben; auch in den Werken und Schriften zahlreicher anderer Autoren des Alterthums wie des letzten Jahrhunderts findet sich manche lesenswerthe Abhandlung über Beobachtungen von Starrkrampf beim Menschen. In diesen Arbeiten begegnet man einerseits dem Bestreben, die einzelnen klinischen Symptome der Krankheit möglichst genau zu schildern; andererseits ergaben sich hieraus, da das eigentliche Wesen der Krankheit völlig unbekannt war, die Bemühungen, bestimmte Formen des Tetanus zu unterscheiden: Je nach dem Alter und Geschlecht, welches von dem Tetanus befallen wird, und je nach den einzelnen Körperregionen, welche die charakteristischen durch die Krankheit hervorgerufenen Erscheinungen darbieten. Auch mit den Ursachen, durch welche der Tetanus hervorgerufen werden könnte, hat man sich schon früher vielfach beschäftigt; lange bevor der eigentliche Erreger entdeckt war, hatten viele Aerzte bereits die Anschauung, dass der Starrkrampf hauptsächlich im Anschluss an Verletzungen eintritt. Es war bekannt, dass viele Soldaten im Kriege nicht den eigentlichen Verwundungen, sondern dem im Gefolge derselben auftretenden Tetanus zum Opfer fielen; vielfach hatte man auch die Wahrnehmung gemacht, dass tetanische Erscheinungen sich namentlich dann zeigten, wenn die Wunden verunreinigt waren. Nicht selten beobachtete man, besonders in der vorantiseptischen Zeit, dass der Tetanus im Anschluss an chirurgische Operationen und an Geburten auftrat. Immerhin glaubte man, mitunter auch auf andere Einflüsse als ausschliesslich auf traumatische, so z. B. auf Erkältungen u. s. w. den Tetanus zurückführen zu können. Doch bereits in der Mitte des vorigen Jahrhunderts brach sich die Anschauung immer mehr und mehr Bahn, dass der Starrkrampf eine Infectionskrankheit sei; die Beweise hierfür wurden vor zwei Decennien erbracht. Anfangs der achtziger Jahre gelang es zwei italienischen Autoren, *Carle* und *Rattone*, experimentell den Tetanus bei Kaninchen dadurch zu erzeugen, dass sie die aus der Pustel eines Tetanischen gewonnene Flüssigkeit den Thieren einspritzten. Im Jahre 1884 wurde dann der eigentliche Erreger des Tetanus, der Tetanusbacillus, von *Nicolaier* in der Gartenerde gefunden; seit dieser wichtigen Entdeckung hat eine neue Epoche in den gesammten Forschungen und Kenntnissen über den Tetanus begonnen.

Es erscheint mithin auch geboten, dass ich Ihnen, meine Herren, einen kurzen Ueberblick über die Ergebnisse der Arbeiten gebe, welche sich während der letzten 15 Jahre in bakteriologischer, chemischer und anatomisch-pathologischer Hinsicht an die Entdeckung des Tetanusbacillus angeschlossen haben. Wenn ich Ihnen diese Ergebnisse nicht bis in die kleinsten Details schildern und Ihnen die auch heute noch strittigen Punkte nicht alle aufzählen möchte, so muss ich Sie doch wenigstens so weit mit der Natur des Tetanusbacillus und der Wirkung, welche er im thierischen Organismus entfaltet, vertraut machen, dass Sie die praktischen Consequenzen hieraus zu ziehen im Stande sind.

Der Tetanusbacillus.

Was die mikroskopischen Eigenschaften des Tetanusbacillus anbelangt, so stellt der von *Nicolaier* gefundene Bacillus ein schlankes gerades Stäbchen dar, an dessen einem Ende eine knopfartige, als Spore

aufzufassende Verdickung zu bemerken ist. Man hat demgemäss den sporentragenden Tetanusbacillus mit einer Stecknadel verglichen. Abweichend von dieser ursprünglichen Form, welche *Nicolaier* in der Gartenerde nachwies, fand man auch sporenlose Bacillen, bei welchen also diese knopfartige Verdickung nicht vorhanden ist und die sich als schlanke gerade Stäbchen mit abgerundeten Ecken darstellen.

Bald nach der Entdeckung von *Nicolaier* mehrten sich die Beobachtungen der Autoren, dass dieser specifische Bacillus sich in ungeheuren Mengen in der Natur vorfindet; nicht nur im Freien, in der Gartenerde, im Strassenstaube konnte er nachgewiesen werden, sondern er wurde auch in Wohnungen, auf Dielen, Möbeln und Thüren, in Ställen gefunden; ja auch aus dem Kothe der Pferde und gelegentlich aus dem Kothe der Menschen konnte er gezüchtet werden. Immerhin scheint sein Vorkommen in der Natur nicht überall gleichmässig zu sein. Schon in Europa begegnen wir diesbezüglichen Unterschieden; während der Tetanusbacillus z. B. bei uns in Berlin nicht gerade häufig zu finden ist, hat man in Prag sein Vorhandensein vielfach constatiren können; besonders aber scheint er sich in den Tropen oder wenigstens in einzelnen tropischen Ländern vorzufinden. In Einklang hiermit ist die Erfahrung zu bringen, dass auch an den Pfeilen der Wilden Tetanusbacillen nachgewiesen worden sind; gerade diesem Umstande ist wohl die mörderische Wirkung zuzuschreiben, welche die durch solche Pfeile bedingten Wunden häufig verursachen.

Trotzdem nun die Tetanusbacillen in der Natur so häufig vorkommen und obgleich Gelegenheit, sich mit ihnen zu inficiren, oft genug sich bietet — denn die kleinste Wunde genügt schon, um dem Tetanusbacillus als Eingangspforte zu dienen — so ist doch die Gesammtzahl der Infectionen eine nicht sehr grosse zu nennen. Die Ursache hierfür liegt in den biologisch-chemischen Eigenschaften des Bacillus.

Diese sind Gegenstand des eifrigsten Studiums während der letzten Jahre geworden. Um die Bedingungen zu ergründen, unter welchen es dem in eine kleine Wunde eingedrungenen Tetanusbacillus möglich ist, innerhalb von wenigen Tagen eine so verheerende, meist zum Tode führende Wirkung zu entfalten, versuchte man einerseits die Stoffwechselproducte des Bacillus selbst darzustellen und ihre Einwirkung auf den thierischen Körper zu studiren; andererseits wurden die chemischen und mikroskopischen Veränderungen, welche die Säfte und Zellen des Organismus nach dem Eindringen des Tetanusbacillus in den Körper erfahren, aufs genaueste geprüft.

Drei Forderungen sind es im allgemeinen, welche die Bakteriologie aufstellt, um die Specifität eines Krankheitserregers zu beweisen: Einmal das Vorkommen desselben bei einer oder mehreren Thierarten (inclusive Mensch); 2. die Züchtung des Bacteriums in Culturen und 3. seine Uebertragbarkeit von einem Lebewesen auf das andere. Durch die Thierexperimente *Nicolaier's* gelang es, nur den letzten Nachweis zu erbringen. *Nicolaier* war imstande, durch die Einspritzungen, welche er mit dem in der Gartenerde gefundenen Bacillus bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen ausführte, typische tetanische Erscheinungen bei diesen Thieren hervorzurufen. Im Anschluss an diese Einspritzungen entwickelten sich an der Injectionsstelle Eiterherde; auch in diesen fand *Nicolaier* Bacillen und konnte durch die Verimpfung derselben auf andere Thiere abermals Te-

tanus hervorrufen. Dagegen gelang es ihm weder, diese Bacillen beim Menschen nachzuweisen, noch Reinculturen von ihnen zu gewinnen. Der erstere Befund wurde kurze Zeit nach der Publication *Nicolaier's* von *Rosenbach* erhoben. Das letztere gelang erst einige Jahre später dem bekannten japanischen Forscher *Kitasato*. Dieser isolirte im Jahre 1889 aus der Wunde eines tetanischen Menschen die typischen Tetanusbacillen und züchtete sie in Reinculturen durch ein besonderes Verfahren, welches hauptsächlich darauf beruhte, die Nährböden vollständig sauerstofffrei zu machen.

Nunmehr erst war man imstande, näher in das charakteristische Wesen dieser Bacillen einzudringen. Vielerlei Probleme waren von den Forschern in dieser Beziehung zu lösen. Schon den ersten Untersuchern war es aufgefallen, dass der Tetanusbacillus nur an seiner Eingangspforte in dem Organismus fortlebt, d. h. dass er nicht in andere Organe hineinwandert, beziehungsweise in diese verschleppt wird. Nur wenige Autoren stellten eine gegentheilige Behauptung auf; hier scheint es sich dann um Mischinfectionen gehandelt zu haben, welche es dem Tetanusbacillus erlaubten, an anderen Stellen im Organismus als an der Eingangspforte zusammen mit anderen Bakterien sein Leben zu fristen. Im übrigen lautete das Urtheil fast aller übereinstimmend dahin, dass der Tetanusbacillus in der eigentlichen Wunde, d. h. an seiner Eintrittstelle ein nur kurzes Leben hat. Häufig genug kann man ihn auf der Höhe der Krankheit nicht mehr in der Wunde finden. Gerade hierdurch erklärt es sich wohl, dass so viele Forscher jahrelang vergeblich bemüht gewesen sind, den Erreger des Starrkrampfs zu entdecken. Ferner konnte die Cultur desselben erst gelingen, nachdem seine eigenartigen Wachsthumsbedingungen auf Nährböden näher erforscht worden waren. Der Tetanusbacillus wächst nur anäerob; auf diese Eigenthümlichkeit nahm *Kitasato* bei der Herstellung seiner Nährböden Rücksicht, als er daran ging, Reinculturen des Bacillus zu gewinnen. Von den Eigenschaften des Tetanusbacillus ist noch hervorzuheben, dass er zu den resistentesten Bakterien gehört, die man überhaupt bisher kennt. Sowohl gegen äussere Einflüsse (Hitze und chemische Agentien etc.) ist er äusserst widerstandsfähig, als vermag er auch im Staube, im Wasser und an Gegenständen, an denen er angetrocknet ist, jahrelang seine volle Virulenz zu bewahren.

* * *

So war im Jahre 1890 durch die bakteriologische Forschung der Erreger des Starrkrampfs allseitig bekannt und anerkannt. Bald aber mehrten sich die Stimmen der Autoren, welche behaupteten, dass nicht der Bacillus als solcher die so schweren, häufig zum Tode führenden Krankheitserscheinungen bei den Lebewesen, in die er eindringt, hervorruft, sondern dass es vielmehr dessen Stoffwechselproducte sein müssen, welchen diese Einflüsse zuzuschreiben sind.

In emsiger Arbeit schafften nunmehr die bakteriologischen Chemiker, um die Natur dieser Toxine zu ergründen; und wenn auch diese Forschungen bisher noch nicht zu einem definitiven Abschluss gelangt sind, so haben sie doch wenigstens das Resultat gehabt, dass man mit dem aus dem Tetanusbacillus gewonnenen Gifte im Thierexperiment jetzt arbeiten und dadurch die Natur der Krankheit näher studiren kann. Unter den Autoren, welche

sich mit der „Chemie des Tetanus" beschäftigt haben, sind *Brieger* und seine Schüler, *Kitasato, Wassermann, Blumenthal, Weyl, Roux* und *Yersin, Tizzoni* und *Cattani, Uschinsky, Buchner, Behring* und vor allen *Ehrlich* zu nennen.

Allmählich gelang es, aus dem Tetanusbacillus ein Toxin zu isoliren, welches bereits in einer ausserordentlichen Verdünnung den Tod bei Versuchsthieren unter den charakteristischen Erscheinungen hervorruft. Die Substanz, deren man sich bei den Thierexperimenten bedient, stellt zwar nicht das eigentliche chemisch reine Tetanusgift dar; aber sie kommt ihm sehr nahe; ihre Giftigkeit ist so gross, dass Millionstel Theile derselben genügen, um den Tod bei Mäusen herbeizuführen.

Nicht alle Thiergattungen sind dem Tetanusgift gegenüber gleich empfindlich. Nach der Zusammenstellung, welche *v. Leyden* und *Blumenthal* in ihrer kürzlich erschienenen Monographie geben, sind die empfänglichsten Thierarten: Das Pferd, die Ziege, der Mensch, der Affe und das Meerschweinchen. Es kommen dann Mäuse, Esel, Maulthiere und Kühe; wenig empfindlich sind Kaninchen, Hunde, Ratten, Katzen, Tauben und Krähen; nur gegen ausserordentlich grosse Dosen empfindlich sind die Hühner. Als unempfindlich gelten bisher die Tritonarten: Schildkröten, Scorpione, Eidechsen, sowie Papageien und Meervögel. (Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich natürlich nur auf diejenigen Thierarten, welche gegen das Tetanusgift mehr oder weniger stark empfindlich sind.)

Die weitere Etappe in der Erforschung des Tetanus bildeten — nachdem es gelungen war, das Tetanusgift ziemlich rein aus den Tetanusbacillen darzustellen — die Untersuchungen über die Verbreitung des Tetanusgiftes im Thierkörper. Zu diesem Zwecke analysirte man einmal die Organe von Thieren, denen man Tetanusbacillen, beziehungsweise das Gift eingespritzt hatte, zweitens die Organe von Menschen, welche an Tetanus verstorben waren, bei denen also die Bacillen durch eine Wunde in den Körper eingedrungen waren.

Es zeigte sich bald, dass im Gegensatz zu der Eigenschaft der Tetanusbacillen, nur an der Stelle der Eintrittspforte weiterzuleben, das von ihnen gebildete Gift ausserordentlich rasch in den Thierkörper übergeht. Auch auf den Nährböden bildet es sich innerhalb weniger Tage in recht grossen Mengen und kann mit Leichtigkeit aus den Filtraten gewonnen werden. Dieses Gift ist es nun, welches, wie namentlich die Arbeiten der französischen Schule ergeben haben, die Krankheitserscheinungen des Starrkrampfes hervorruft. Die Richtigkeit dieser Theorie beweisen folgende Versuche: Wenn man ein Thier mit grossen Mengen von Bacillen inficirt, welche ihrer Giftigkeit beraubt sind, so gelingt es niemals, Krankheitserscheinungen bei ihm hervorzurufen. Zur Erklärung dieses auffallenden Verhaltens der Bacillen hat man die Phagocytenlehre herangezogen. Man stellt sich vor, dass, wenn die eindringenden Bacillen nicht genug Gift an ihrer Eintrittsstelle bilden, es in der Wunde zu einer Anlockung der weissen Blutkörperchen, zu einer positiven Chemotaxis kommt, und dass durch diese frisch in die Wunde angeschwemmten Leukocyten die Sporen der Bacillen, welche das Gift produciren, vernichtet werden. Entfalten dagegen die Bacillen nach ihrem Eindringen in eine Wunde sehr bald eine starke Giftbildung, so wirkt diese negativ chemotaktisch, die weissen Blutkörperchen werden abgestossen, die Sporen werden nicht vernichtet, das sich nun bildende Gift dringt in die Circulation und in den Organismus.

Zweierlei Veränderungen sind es nun, welche hierdurch hervorgerufen werden: Einmal die rein chemischen und zweitens die der Zellen. Beschäftigen wir uns zunächst mit den ersteren.

* * *

Bis noch vor wenigen Jahren war man nicht imstande, den Nachweis dafür zu erbringen, in welche Organe die Hauptmenge des von den Tetanusbacillen producirten Toxins übergeht. Man befand sich der auf der Höhe der Erscheinungen stehenden Krankheit gegenüber gleichsam wie vor einem Vexirbild. In der Wunde selbst waren in diesem Stadium die Bacillen entweder überhaupt nicht oder nur in geringen Mengen nachzuweisen, und auch in der Circulation konnten meist nur geringe Spuren von Toxin gefunden werden. Ja, es wurden Fälle beobachtet, in denen Menschen unter schweren tetanischen Erscheinungen ad exitum kamen, ohne dass das ihnen kurz vorher entnommene Blut bei Mäusen, welche hiermit geimpft wurden, irgend welche Krankheitserscheinungen hervorrief. Wo befindet sich also zur Zeit der schweren Erkrankung die Hauptmenge des Toxins?

Neuere Untersuchungen aus der *Behring*'schen Schule erwiesen, dass — wenigstens nach subcutaner Injection des Tetanustoxins bei Thieren — dasselbe zunächst in die Lymphbahn und von hier aus erst in die Circulation, also nicht direct von den Blutcapillaren aufgenommen wird. Nachdem es in die Blutbahn gelangt ist, verbleibt es hier mehr oder minder lange Zeit in wechselnder Quantität. Die einzelnen Thierspecies weisen in dieser Beziehung grosse Verschiedenheiten von einander auf: Bei den einen sind schon wenige Stunden nach der Injection des Toxins kaum noch Spuren im Blute nachweisbar, bei anderen dagegen gelingt es oft noch nach ein bis zwei Tagen, fast die gesammte Menge des Toxins in der Circulation wiederzufinden. Im allgemeinen sind aber — darin sind wohl die Forscher einig — die auf der Höhe der Krankheit in der Blutbahn kreisenden Toxinmengen nicht so erheblich, als dass hierdurch allein die schweren Erscheinungen des Tetanus hinlänglich erklärt werden könnten.

Auch in den übrigen Körperflüssigkeiten findet sich das Tetanustoxin auf der Höhe der tetanischen Erkrankung entweder überhaupt nicht oder in sehr wechselnden Quantitäten. Im Liquor cerebrospinalis gelang es bisher nur zwei Forschern, dasselbe in je einem Falle nachzuweisen; zuerst *Stintzing*, neuerdings *Blumenthal* (bei einem auf der I. medicinischen Klinik zu Berlin mittels Duralinfusion behandelten Falle).

Der Urin enthält, wenigstens bei Menschen, welche an Starrkrampf erkrankt sind, nach den Untersuchungen fast aller Autoren niemals Toxin; nur beim experimentell erzeugten Tetanus wurde es anscheinend in wenigen Fällen bisher im Urin entdeckt.

Was die inneren Organe der Bauch- und Brusthöhle anbelangt, so wurden auch in ihnen zur Zeit des Ausbruches der tetanischen Erscheinungen im allgemeinen nicht so hohe Mengen von Toxin gefunden, als dass man hier das eigentliche Depôt des Giftes hätte vermuthen können. Immerhin gelang es verschiedenen Untersuchern, in fast allen Organen von Thieren, welche experimentell tetanisch gemacht worden waren, das Gift nachzuweisen.

So blieb auf Grund aller dieser Untersuchungen nur ein Organsystem im Körper übrig, welchem besondere Beziehungen zum Tetanusgifte zugesprochen werden konnten: Das Centralnervensystem (eventuell mitsammt den peripheren Nerven).

Der Verstand postulirte — wenn wir diesen einst von *Johannes Müller* bei einer anderen Gelegenheit gebrauchten Ausdruck hier anwenden dürfen — einen gewissen Zusammenhang zwischen der allgemein tetanischen Erkrankung und einer speciellen Betheiligung des Centralnervensystems: Ein grosser Theil der tetanischen Symptome kann gar nicht anders gedeutet werden, als dass er von einer Erkrankung der nervösen Substanz bedingt würde. So haben auch schon lange, ehe man an die wissenschaftliche Erforschung dieser complicirten Krankheit ging, und ohne demgemäss eine andere als eine klinische Begründung hierfür geben zu können, Aerzte und Kliniker auf die Bedeutung des Centralnervensystems für den Tetanus hingewiesen; ja es sind einzelne Kliniker, wie z. B. *R. Romberg*, so weit gegangen, dass sie den Tetanus direct als Reflexneurose bezeichneten und ihn zu den Krämpfen rechneten, deren Ausgangspunkt sie ins Rückenmark verlegten. Andere Autoren glaubten, dass es nicht so sehr das Rückenmark, als vielmehr das Cerebrum sei, welches das Centrum für die tetanische Erkrankung abgebe, noch andere verlegten den Hauptsitz in die peripheren Nerven — kurz, es war den Forschern, welche sich nach der Entdeckung des Tetanusbacillus mit der Ergründung seiner specifischen Eigenschaften beschäftigten, schon von ihren medicinischen Vorfahren gleichsam die Marschroute für ihre Arbeiten bezeichnet worden.

Nach mühseliger Arbeit, aber in glänzender Weise ist es nun in den letzten Jahren fast völlig gelungen, den wissenschaftlichen Beweis dafür zu erbringen, dass die Affinität der Substanz des Centralnervensystems zum Tetanustoxin, welche man früher nur vermuthen konnte, thatsächlich in hohem Maasse besteht. Einmal war hier wieder das Thierexperiment maassgebend; in der nervösen Substanz sowohl von Menschen, welche an Tetanus verstorben waren, als von Thieren, die nach künstlicher Infection entweder getödtet oder gleichfalls ad exitum gekommen waren, gelang es mehreren Untersuchern, das Toxin in erheblichen Mengen nachzuweisen. Ferner ergab sich, dass auch die aus dem Körper gesunder Thiere herausgenommene nervöse Substanz ganz besondere Beziehungen zu dem Tetanustoxin hat. Wenngleich wir über die Antitoxintherapie erst am Ende unserer heutigen Vorlesung sprechen wollen, so müssen wir doch schon an dieser Stelle einige Forschungsergebnisse, welche sich auf diese Fragen beziehen, mit abhandeln. Durch Versuche, welche von *Wassermann* und *Takaki*, von *Blumenthal* und einigen seiner Schüler, ferner von *Metchnikoff* und einzelnen französischen Forschern, besonders aber von *Ehrlich*, sowie schliesslich noch von einigen anderen Autoren unternommen wurden, stellte es sich heraus, dass die Substanz des Centralnervensystems verschiedener Thiere Stoffe enthält, welche eine ganz eigenartige Affinität zu dem Tetanustoxin besitzen. Mehrere Jahre wogte der wissenschaftliche Streit darüber hin und her, wie man sich die Wirksamkeit dieser Stoffe vorzustellen habe; während die einen glaubten, es handle sich hier nur um Substanzen, welche mit dem von den Bakterien producirten Toxin in Verbindung treten, hielten andere Autoren diese Substanzen für ein in den Nervenzellen präformirtes Antitoxin, welches imstande wäre, die Giftwirkung der Bakterien zu paralysiren.

Auch heute ist dieser Streit noch keineswegs völlig geschlichtet; immerhin bietet die von *Ehrlich* aufgestellte Theorie soviel Wahrscheinlichkeit für ihre Richtigkeit, dass ich mich bei der Erklärung der Bedeutung, welche die Substanz des Centralnervensystems für den Ablauf der tetanischen Erkrankung hat, an diese Theorie anlehnen möchte. Nur einige Namensumänderungen werden Sie, meine Herren, mir vielleicht gestatten; ich hoffe hierdurch imstande zu sein, Ihnen die *Ehrlich*'sche Theorie, die nicht ganz leicht in verständlicher Weise auseinandergesetzt werden kann, besser zu erklären.

Ich möchte die eigenartige Substanz, welche sich im Centralnervensystem aller für Tetanus empfänglichen Thiere vorfindet, mit dem Collectivnamen „tetanoide Substanz" bezeichnen. Ich schlage diesen Namen deshalb vor, weil diese Substanz, wie *Ehrlich* uns gelehrt hat, verschiedene Functionen zu erfüllen hat und weil man ihr demgemäss ausser der Bezeichnung „tetanoide Substanz" noch specielle Attribute beilegen muss, um die Verwirrung, welche vielfach durch die unvollständige Terminologie herbeigeführt worden ist, zu beseitigen.

Wie bereits erwähnt, ist die tetanoide Substanz schon im Centralnervensystem vorhanden, bevor die Thiere (inclusive Mensch) an Tetanus erkranken: das heisst sie ist präformirt. Ihre erste Function besteht nun darin, dass sie, nachdem die Tetanusbacillen sich in einer Wunde angesiedelt haben und das von ihnen producirte Gift in die Blutbahn übergegangen ist, dies letztere an sich reissen und eine Paarung, eine Bindung mit ihm eingehen; man hat daher die präformirte tetanoide Substanz auch als „giftbindende" Substanz, oder nach *Ehrlich* als haptophore Gruppe bezeichnet. Auf dieser Giftbindung beruht die eigentliche Starrkrampferkrankung; so lange immer neues Toxin den Nervenzellen zuströmt, so lange in diesen giftbindende Substanz vorhanden ist und so lange schliesslich letztere sich mit ersterem paart (oder, wie man sich auch ausgedrückt hat, jenes sich in dieser verankert), so lange bleibt auch die Krankheit mit ihren charakteristischen Symptomen auf der Höhe und endigt unter Umständen letal, wenn die Paarung in lebenswichtigen Nervencentren vor sich geht.

Aber die Giftbindung ist nicht die einzige Function, welche die Nervenzellen zu erfüllen haben. Ausser der präformirten tetanoiden Substanz bilden die Zellen, nachdem sie die ersten mit dem Toxin gepaarten haptophoren Gruppen in die Circulation abgestossen haben — einer biologischen Theorie gemäss, welche *Weigert* in genialer Weise aufgestellt hat — während des Krankheitsprocesses immer wieder neue Mengen tetanoider Substanz, neue haptophore Gruppen; ich möchte sie im Gegensatz zu der präformirten als „postformirte tetanoide Substanz" bezeichnen.

Ob und wie viel von dieser postformirten tetanoiden Substanz noch die Giftbindung im Centralnervensystem zu vollziehen hat, hängt von den verschiedenen Bedingungen ab, unter denen der Krankheitsprocess verläuft, von der Menge des von den Bakterien producirten Giftes, von der Quantität der präformirten tetanoiden Substanz u. s. w. Jedenfalls wird aber, in einem gewissen Stadium der Krankheit, ein Theil dieser postformirten tetanoiden Substanz von den Nervenzellen gleichfalls abgestossen und gelangt in die Circulation. Diesen Theil

der tetanoiden Substanz hält *Ehrlich* für das natürliche, vom Organismus selbst bereitete Antitoxin; es fängt in der Circulation das immer wieder von den Bakterien neu gebildete Toxin ab, paralysirt es und verhindert es dadurch, die Paarung mit der giftbindenden Substanz im Centralnervensystem einzugehen.

Dies Antitoxin ist es, welches, wie wir im letzten Abschnitt unserer heutigen Vorlesung noch besprechen werden, auf experimentellem Wege bei Thieren erzeugt und dann zu Immunisirungs- wie Heilzwecken verwendet wird. An dieser Stelle möchten wir nun noch einige Thatsachen streifen, welche, wenn auch vorläufig nicht in praktischer, so doch in wissenschaftlicher Hinsicht von grossem Interesse sind. Einerseits haben nämlich die Experimente ergeben, dass für Tetanus empfängliche Thiere das wirksame Tetanusantitoxin auch zu liefern vermögen, wenn man ihnen nicht ein den Starrkrampf auslösendes Gift, sondern nur ein modificirtes Tetanusgift (*Ehrlich's* Toxoide) injicirt. Zweitens zeigte sich, dass auch aus dem Blute von Thieren, welche für Tetanus überhaupt nicht oder nur wenig empfänglich sind, z. B. von Hühnern, Krokodilen etc. Antitoxin gewonnen werden kann, wenn man ihnen einige Tage vorher Tetanustoxin injicirt; diese Thiere liefern also das specifische Gegengift, ohne dass das ihnen eingespritzte Gift vorher irgend welche Krankheitserscheinungen hervorgerufen hat. Eine dritte interessante Thatsache ist die, dass, wenn man Thieren, welchen Tetanustoxin injicirt worden war und welche bereits grosse Mengen Antitoxin in ihrem Blute hatten, zu dieser Zeit nochmals eine nur kleine, sonst keineswegs tödtliche Dosis Toxin einspritzt, diese Thiere nunmehr sehr schnell an Tetanus zu Grunde gehen. Sehr eigenthümlich ist auch die zuerst von *Courmont* und *Doyon* gefundene, neuerdings von *Halsey* und *Hans Meyer* bestätigte Thatsache, dass die Eigenwärme einen entscheidenden Einfluss auf die tetanische Vergiftung (wenigstens im Thierexperiment) hat. Die bei kühler Temperatur gehaltenen Thiere erkranken nach der Injection einer 30—700fachen tödtlichen Dosis erst viele Tage danach an Tetanus. Eine völlig ausreichende Erklärung aller dieser höchst merkwürdigen durch das Experiment gewonnenen Thatsachen lässt sich zur Zeit noch nicht geben. Im allgemeinen sind sie aber alle, ausgenommen die letzte, mit der *Ehrlich*'schen Theorie in Einklang zu bringen.

Dieser schliessen sich die meisten Autoren, darunter auch ich, im wesentlichen an. Nur die eine weiter oben aufgestellte kleine Einschränkung muss man meines Erachtens im Interesse des allgemeinen Verständnisses machen: Wenigstens in der Terminologie sollte man die präformirte tetanoide Substanz, die giftbindende nicht ohneweiteres mit der postformirten identificiren; denn wenn auch die beiden Substanzen chemisch identisch sind, so sind ihre Functionen doch voneinander recht verschieden. Die Unterscheidung in prä- und postformirte tetanoide Substanz soll natürlich nicht besagen, dass nicht ein grosser Theil der postformirten tetanoiden Substanz, das heisst des Antitoxins, längere Zeit im Centralnervensysteme verbleiben kann, bevor er in die Circulation gelangt; würde man diese Annahme nicht machen, so wären die Ergebnisse der Experimente derjenigen Autoren nicht zu erklären, welche mit den Extracten der Nervensubstanz von Thieren, welche an Tetanus zu Grunde gegangen waren, andere Thiere gegen eine vielfach tödtliche Dosis zu schützen imstande waren. Andererseits kann

der Process der Giftbindung zwischen dem von den Bakterien ausgeschiedenen Toxin und der präformirten (zum Theil vielleicht auch postformirten) tetanoiden Substanz, also der die Krankheit bedingende Process, den Process der Heilung, das heisst den der Absonderung der postformirten tetanoiden Substanz (des Antitoxins) in die Circulation, so sehr überwiegen, dass, obgleich das Antitoxin bereits deutlich im Centralnervensystem und unter Umständen auch in der Blutbahn vorhanden ist, doch das Thier ad exitum kommt.

Die Thatsache, dass bei ein- und derselben Krankheit ein Organ mehrere Functionen auszuüben hat, findet auch bei anderen Infectionskrankheiten ihre Analogien. Wir denken hierbei hauptsächlich an den Typhus. Hier hat, wie neuere Untersuchungen gelehrt haben, während des fieberhaften Verlaufes der Krankheit die Milz hauptsächlich die Function der Giftbindung zu erfüllen. Ob im Gefolge dieser Paarung des Typhustoxins und der in der Milz vorhandenen, beziehungsweise gebildeten giftbindenden Substanz nun auch ein Typhusantitoxin entsteht, ist ein noch nicht gelöstes Problem. Sicher ist aber, dass die Milz während der Zeit der Giftbindung des Typhustoxins entweder überhaupt nicht oder wenigstens in nur beschränktem Maasse ihre hämatopoëtische Rolle ausübt; als Resultat dessen finden wir im Gegensatz zu fast allen anderen fieberhaften Infectionskrankheiten beim uncomplicirten Typhus niemals eine Hyperleukocytose.

Ein weiterer Beweis dafür, dass im Centralnervensystem der für Tetanus empfänglichen Thiere eine zum Tetanustoxin in nahen Beziehungen stehende Substanz präformirt ist, konnte durch andere geistreiche Experimente verschiedener Autoren erbracht werden. Wenn man die Gehirn- und Rückenmarkssubstanz solcher Thiere mit physiologischer Kochsalzlösung verreibt, diesem Brei eine bestimmte Menge von Tetanusgift hinzusetzt und nunmehr eine Mischung dieses Breies mit einer sonst mehrfach tödtlichen Dosis von Tetanustoxin Versuchsthieren injicirt, so treten Krankheitserscheinungen bei ihnen überhaupt nicht auf. Es muss sich also durch die Mischung des Gehirn-, beziehungsweise Rückenmarksbreies und des Tetanustoxins eine so beträchtliche Quantität eines Stoffes, welcher der im lebenden Thierkörper postformirten tetanoiden Substanz identisch ist, gebildet haben, dass dieser imstande ist, das den Versuchsthieren eingespritzte Tetanustoxin bereits in der Circulation abzufangen, es zu paralysiren und es zu verhindern, sich mit der präformirten giftbindenden Substanz zu paaren. Ferner gibt die *Ehrlich*'sche Theorie auch eine Erklärung dafür, dass, wenn man einen nicht mit Tetanustoxin vermischten Brei der Substanz des Centralnervensystems Thieren injicirt, dieser die Thiere gegen eine später erfolgende Tetanusinfection nicht zu schützen vermag; im Gegentheil, a priori ist anzunehmen, dass unter solchen Umständen die Infection bei den Versuchsthieren schwerer verlaufen muss, als wenn man sie vorher nicht mit dem Gehirn-, beziehungsweise Rückenmarksbrei einspritzt; denn das von den Bakterien producirte Toxin kann sich nunmehr nicht nur mit der bei dem Thiere schon normalerweise vorhandenen präformirten tetanoiden Substanz paaren, sondern es findet ausserdem noch einen in der Circulation kreisenden giftbindenden Stoff: den vor der Tetanusinfection injicirten Brei. Will man also überhaupt versuchen, mittels des Verfahrens der Gehirnbreiinjectionen Thiere, beziehungsweise Menschen gegen die Tetanusinfection zu immuni-

siren, so muss man zunächst ausserhalb des Thierkörpers diesen Brei mit Tetanustoxin mischen, dadurch ausserhalb des Thierkörpers die postformirte tetanoide Substanz bilden und dies Präparat den zu schützenden Thieren injiciren.

Von weiteren Argumenten, welche die Affinität des Centralnervensystems für das Tetanustoxin darthun, führen wir die Ergebnisse der Duralinfusion des Tetanustoxins und die der mikroskopischen Untersuchungen des Rückenmarkes an. Was die erstere anbelangt, so wollen wir über die Art ihrer Anwendung erst im letzten Abschnitte, der Therapie des Tetanus, einige Mittheilungen machen; hier möchten wir nur erwähnen, dass, wenn man Tetanustoxin auf subarachnoidealem Wege Thieren injicirt, die ersten Erscheinungen der Infection sich bei ihnen schon nach 12—16 Stunden zeigen, während, wenn man ihnen die gleiche Dosis subcutan einspritzt, das Latenzstadium 3—4 Tage dauert. Diese Versuche sind von *Blumenthal* und mir bereits im Winter 1898—1899 ausgeführt worden; neuerdings sind sie von *Gumprecht*, später noch von *Ransom* wieder aufgenommen worden; beide Autoren sind ungefähr zu den gleichen Resultaten gekommen. *Ransom's* Untersuchungen stellen im übrigen eine Ergänzung zu den weiter oben angeführten Arbeiten *Wassermann's* und *Takaki's* dar. Er konnte durch dieselben die innige Affinität des Centralnervensystems für das Tetanustoxin, welche *Wassermann* und *Takaki* im Reagensglasversuche ermittelt hatten, auch im lebenden Thierkörper nachweisen. In jüngster Zeit haben dann *Ransom* und *Hans Meyer* noch experimentell gefunden, dass, wenn man das Rückenmark selbst mit Tetanustoxin impft, das Incubationsstadium ausserordentlich verkürzt wird. Die Versuche beweisen ihrerseits auch die früher von anderen Autoren schon experimentell begründete Theorie, dass der Tetanus ausschliesslich durch centrale Wirkung mit Ausschluss jeder peripheren Affection zu Stande kommen kann. Für die Entstehung des Starrkrampfes beim Menschen kommt naturgemäss dieser Infectionsmodus nicht in Betracht, da das Gift sich von der Eintrittsstelle der Bacillen aus verbreitet. *Ransom* und *Meyer* halten es auf Grund ihrer Versuche für wahrscheinlich, dass das Tetanusgift von der Infectionsstelle aus lediglich auf dem Wege der peripheren Nerven zu den Ganglien des Centralnervensystems gelangt; andere Autoren halten daran fest, dass das Tetanustoxin durch die Blut- und Lymphbahn zum Rückenmark transportirt wird. Diese Fragen bedürfen noch dringend der Klärung, ohne dass aber hierdurch die Lehre von der Affinität des Centralnervensystems für das Tetanustoxin berührt würde.

* * *

Weniger exact als durch die chemischen Methoden liess sich bisher auf dem Wege der mikroskopischen Untersuchung der Beweis für die nahen Beziehungen, welche zwischen den Zellen des Centralnervensystems und dem Tetanustoxin bestehen, erbringen. Wohl haben verschiedene Forscher, darunter vor allen *Goldscheider* und *Flatau*, ferner *Beck*, *Nissl* u. a., Veränderungen in den Ganglienzellen sowohl während des Latenzstadiums des Tetanus, als auch im weiteren Verlaufe desselben gefunden; diese Zellalterationen kommen aber einerseits in gleichem Umfange und in der gleichen Art — es handelt sich hauptsächlich um Schwellungen, später um Schrumpfungen der Zellen und Veränderungen der Chromatinschollen, welche

mit der von *Nissl* angegebenen Methode nachgewiesen wurden — bei anderen experimentell erzeugten Vergiftungen (nach Strychnin-, Aalgiftinjectionen) vor, andererseits wurden sie auch bei Menschen, welche an verschiedenen fieberhaften Krankheiten gestorben waren, gefunden. Schliesslich kommt noch hinzu, wie namentlich *Goldscheider* und seine Schüler gezeigt haben, dass irgend ein congruentes Verhalten zwischen der Schwere der tetanischen Erscheinungen und dem Grade der anatomischen Zellveränderungen sich keineswegs constatiren lässt. Wir müssen demnach das Wesen der vom Centralnervensystem bei Tetanus ausgelösten Erscheinungen weit mehr in den specifisch chemischen Umsetzungen der nervösen Substanz als in den mikroskopischen Zellalterationen suchen.

Nachdem nun dieses Gesetz auf Grund der wissenschaftlichen Forschung aufgestellt worden war, legte man sich die weitere Frage vor, ob allen Theilen des Centralnervensystems eine gleich hohe Affinität zum Tetanustoxin zukäme oder ob sich hier Unterschiede constatiren lassen könnten. Zunächst fiel es auf, dass cerebrale Störungen sehr häufig im Verlaufe des Tetanus überhaupt nicht vorkommen; und man begann bereits Zweifel darüber zu hegen, ob im Gehirn eine präformirte tetanoide Substanz vorhanden wäre, als diese Frage endgiltig durch zwei Versuchsreihen bejahend entschieden wurde. Einerseits constatirte *Wassermann* durch seine Experimente das Vorhandensein der tetanoiden Substanz im Cerebrum, andererseits konnten *Roux* und *Borrel*, indem sie Meerschweinchen und Kaninchen das Tetanustoxin direct ins Cerebrum einspritzten, eine specifische Wirkung des Giftes auf das Gehirn nachweisen. Die Frage, weshalb das Tetanustoxin beim Menschen trotz des Vorhandenseins der tetanoiden Substanz im Cerebrum so selten Gehirnsymptome hervorruft, kann also vorläufig nicht anders entschieden werden als mit der Annahme, dass die einzelnen Abschnitte des Centralnervensystems verschieden empfindlich für das Toxin sind: der eine wird früher als der andere ergriffen. Durch diese Art der Deutung wird auch am besten die Thatsache erklärt, dass die Krämpfe, man kann fast sagen, schubweise, den einzelnen Bezirken des Rückenmarks entsprechend, auftreten; wir kommen bei der Schilderung des klinischen Symptomencomplexes des Tetanus später noch hierauf zurück.

Schliesslich hätten wir noch die Frage zu erledigen, welche Bezirke des Rückenmarks in besonders enge Beziehungen zum Tetanus gebracht werden müssen, d. h. ob die durch die Rückenmarkserkrankung bedingten Krämpfe etc. mehr auf das motorische oder auf das sensorische Neuron zurückzuführen sind. Auch hierüber sind von zahlreichen Forschern Experimente angestellt worden. Auf die Schilderung der einzelnen möchten wir verzichten, sondern nur deren Ergebnisse hier hervorheben: Danach ist es ausgeschlossen, dass das Tetanusgift eine selbstständige Wirkung auf die peripheren Nerven ausübt, weder auf die peripherische motorische Nervenfaser, noch auf deren Endigung, noch schliesslich auf die Muskelfaser selbst. Auch das sensible Neuron wird durch das Tetanustoxin nicht in dem Grade geschädigt, dass hieraus allein sich eine Erklärung für die schweren Krampferscheinungen ableiten lassen könnte. Wenngleich die Rolle, welche das sensible Neuron beim Ablauf des Starrkrampfs spielt, keineswegs unterschätzt werden soll, so muss man doch dem motorischen

Neurone die weit grössere Bedeutung für das Zustandekommen und die weitere Entwicklung der tetanischen Erscheinungen zuschreiben. Und so können wir diesen Abschnitt nicht besser schliessen, als mit den Worten, welche *Leyden* und *Blumenthal* am Schlusse ihres Capitels „Ueber die Pathologie der Tetanuscontractur" aussprechen: „Die Hauptwirkung des Tetanusgiftes stellt eine Steigerung der Erregbarkeit der motorischen Centren des Rückenmarks und der Medulla oblongata dar."

Symptomatologie des Tetanus.

Nachdem ich versucht habe, meine Herren, Sie mit den Lebensbedingungen des Erregers des Tetanus und seiner Wirkungsweise auf den menschlichen und thierischen Organismus vertraut zu machen, will ich nunmehr dazu übergehen, Ihnen die zum Theil furchtbaren Erscheinungen, welche der Bacillus beim Menschen hervorruft, zu schildern; ich beginne also die Besprechung der Symptomatologie. Zuvor will ich aber einige Worte über die Eintheilung des Tetanus in verschiedene Formen sagen. Wenngleich, wie Sie in dem ersten Abschnitte der Vorlesung gehört haben, wir jetzt für alle Formen des Tetanus nur einen einzigen ätiologischen Factor, den Tetanusbacillus, anerkennen und auch diejenigen Fälle, in welchen es nicht gelingt, die Eingangspforte des Bacillus zu erkennen, hiervon nicht ausnehmen, so ist es doch aus klinischen Gründen zweckmässig, einige Unterschiede schon durch die Art der Terminologie aufzustellen. Drei Wege sind es vor allem, auf welchen der Tetanusbacillus in den Organismus eindringt: 1. Von der Haut aus nach allgemeinen Verwundungen von mehr oder minder grosser Schwere (Risse an den Händen und Füssen, Verwundungen im Kriege, grössere Verletzungen von Weichtheilen etc.); 2. vom Genitaltractus der Frau aus (besonders während oder kurze Zeit nach einem Abort, beziehungsweise einer Entbindung); 3. von der Nabelschnur aus (bei Neugeborenen). Demnach hat man auch die drei Hauptgruppen aufgestellt: Tetanus traumaticus, Tetanus puerperalis und Tetanus neonatorum. Der klinische Symptomencomplex ist in diesen drei Gruppen so übereinstimmend, dass er für alle drei gemeinschaftlich abgehandelt werden kann. Einige Einzelheiten sollen noch am Schlusse dieses Abschnittes Erwähnung finden. Desgleichen werden wir hier die wenigen, von den drei genannten Gruppen abweichenden Formen des Tetanus besprechen.

Im Vordergrunde aller Symptome des Tetanus stehen, entsprechend der Localisation der Hauptmenge des Giftes im Rückenmarke, die der motorischen Sphäre. Es gibt kaum eine grössere Muskelgruppe des Körpers, welche im Verlaufe des Tetanus verschont bliebe. Zuerst und am heftigsten werden meist die Kopf- und Nackenmuskeln befallen. Der Kranke spürt einige Tage nach der Verwundung, die ihm oft genug völlig unbekannt oder von ihm unbeachtet geblieben ist (beziehungsweise nach der Entbindung), eine gewisse Steifigkeit im Nacken und in den Kaumuskeln. Dieser legt meist weder er selbst, noch auch der hinzugezogene Arzt irgend welche Bedeutung bei; man denkt an einen beginnenden Rheumatismus, an Affectionen der Mundhöhle u. s. w. und ahnt noch nicht das Drama, welches sich in kurzer Zeit abspielen soll. Aber schon nach wenigen Tagen, ja bisweilen nach einigen Stunden — über das Incubationsstadium des

Tetanus werden wir am Schlusse dieses Abschnittes sprechen — sind wir bereits mitten im ersten Act des traurigen Schauspiels, das nun oft genug in kurzer Zeit seinen tragischen Abschluss findet. Die Starre in den Muskeln des Kauapparates, der Masseterenkrampf ist so gross geworden, dass es weder activ dem Patienten, noch passiv dem Arzte gelingt, auch nur Millimeter weit die Kiefer von einander zu entfernen; die Nackenmuskulatur ist bretthart gespannt, dabei ist der Kopf nach hinten gerichtet, so dass er sich tief in die Kissen einbohrt: Das Stadium des Opisthotonus. Die Gesichtszüge des Kranken sind völlig verzerrt, maskenartig starr, die Stirn nach oben gerunzelt, die Augen unbeweglich geradeaus gerichtet, die Nasenflügel weit geöffnet, der Mund in die Breite und nach unten verzogen, ein Gesammtbild, welches man als Facies tetanica bezeichnet hat. Dazu gesellt sich oft infolge des Facialiskrampfes ein eigenthümlich schmerzhaft lächelnder Ausdruck, der als Risus sardonicus schon seit langer Zeit bezeichnet wird. „Risus tantalicus" möchten wir ihn fast nennen; denn der bei vollem Bewusstsein liegende Patient, der aufs Furchtbarste von seinen Leiden gequält wird, der trotz seines Hunger- und Durstgefühls, welches der sorgsame Krankenpfleger gerne beseitigen möchte, keinen Bissen Nahrung und kaum einen Schluck Flüssigkeit zu sich nehmen kann, muss bei all seinen Qualen ein ständiges Lächeln auf seinem Antlitze zeigen, ein Symptom, welches im Anfange der Erkrankung des Patienten dessen unerfahrene Angehörige oft genug über die Schwere des Leidens hinwegtäuscht.

Bald wird nun auch die Rücken- und Bauchmuskulatur von der Starre betroffen. Die Wirbelsäule des Kranken ist nach vorn gekrümmt und wird so steif, dass man fürchten muss, sie durchzubrechen, wenn man den Versuch macht, den Patienten zu bewegen. Bretthart ist die Bauchmuskulatur gespannt; der Leib ist kahnförmig eingezogen. Ist die Streckung des Körpers eine vollständig gerade, so bezeichnet man sie als „Orthotonus"; bisweilen ist der Rumpf mehr nach vorn oder nach der Seite gebeugt, Stellungen, die als „Emprosthotonus", beziehungsweise „Pleurothotonus" benannt werden.

Was die Extremitäten anbelangt, so bleiben die oberen häufig völlig frei von allen Erscheinungen; nur in der Schultermuskulatur ist bisweilen eine gewisse Unbeweglichkeit vorhanden. Dagegen werden die Beine bei tagelangem Bestehen der Krankheit fast immer von der Starre befallen. Besonders stark ist die Starre gewöhnlich in den Muskeln des Kniegelenks vorhanden; ja die Streckcontractur kann hier so gross werden, dass eine Hyperextension eintritt. Füsse und Zehen bleiben dagegen meist von der tetanischen Starre verschont.

Auch die Muskulatur der inneren Organe wird im weiteren Verlaufe des Krankheitsprocesses befallen, und dies Stadium bedingt häufig genug den Exitus letalis. Besonders stark wird meist das Diaphragma ergriffen; viele Autoren haben auf den Krampf desselben das Gefühl von Schmerzhaftigkeit in der Herzgegend, über welches die meisten tetanischen Patienten klagen, bezogen. Von anderen wird die Ursache dieses Symptoms direct auf einen Krampf der Herzmuskulatur zurückgeführt.

Am verhängnissvollsten ist es, wenn auch die Athemmuskulatur von den Krämpfen ergriffen wird. Diese führen oft ganz plötzlich, bisweilen ohne dass die anderen tetanischen Erscheinungen in sehr hohem Grade ausgebildet sind, den Exitus letalis herbei.

Wird der tetanische Patient durch die Starre der Muskulatur, die wir soeben schilderten, schon furchtbar gequält, so ist damit der Kelch seiner Leiden noch keineswegs geleert; denn die tonischen Krämpfe werden noch durch eine Reihe von kaum zu vermeidenden Ursachen erheblich verstärkt. Die kleinsten Bewegungen, welche man mit dem Patienten ausführt, die geringsten Erschütterungen, die in seiner Umgebung stattfinden, genügen, um eine ruckweise excessive Contraction zahlreicher Muskelgruppen, welche schon vorher gespannt waren, hervorzurufen. Auf den Versuch, den quälenden Durst durch den Genuss einiger Schlucke Flüssigkeit zu löschen und zu diesem Zwecke den Mund zu öffnen, antwortet der Kranke mit einem heftigen Paroxysmus der Schlingmuskulatur; die Bemühungen des Krankenwärters, das Bett des Patienten in Ordnung zu bringen, lösen eine Erhöhung des Streckkrampfes der ganzen Rumpfmuskulatur aus, ja schon das äusserst behutsame Auftreten von Personen im Zimmer des Kranken, ein laut gesprochenes Wort, das Oeffnen und Schliessen der Zimmerthür oder der Fenster genügt, um seine Krämpfe zu steigern. Meist sind dieselben tonischer Natur; klonische Krämpfe kommen verhältnissmässig selten vor. Die durch äussere Umstände ausgelöste Steigerung der Krämpfe wird oft von einem erschütternden Schrei begleitet, welcher sich durch die aufeinander gepressten Lippen nur mühsam hindurchringt und dem Kranken keine Erleichterung verschafft. Häufig gesellt sich hierzu ein eigenthümliches knirschendes Geräusch der Zähne, welches durch den starken Trismus verursacht wird. Im übrigen vermag der Patient oft nur wenige unarticulirte Laute von sich zu geben, so dass er sich seiner Umgebung gegenüber kaum verständlich machen kann. Ist es ihm möglich, einige Worte zu sprechen, so klingt die Sprache wie „gequetscht". Diesen Charakter behält sie auch oft noch während des Reconvalescenzstadiums der Krankheit; sie wird erst dann wieder normal, wenn der Trismus völlig beseitigt ist.

Was die übrigen seitens des Rückenmarks ausgelösten Symptome anbelangt, so sind Störungen der Sensibilität verhältnissmässig selten. Allerdings muss zugegeben werden, dass angesichts der so schweren Erkrankung, welche mit Rücksicht auf den Patienten alle für ihn selbst unnöthigen Manipulationen verbietet, systematische Prüfungen der Sensibilität bisher wohl kaum vorgenommen worden sind. Subjectiv besteht häufig eine abnorme Steigerung des Schmerzgefühls; namentlich in denjenigen Muskelgruppen, in welchen die Krämpfe am stärksten entwickelt sind, ist die Hyperalgesie recht erheblich. Bezüglich der Reflexe ist ungefähr das Gleiche wie von der Sensibilität zu sagen; nur sehr selten werden sie bei tetanischen Patienten geprüft; einzelne Autoren wollen bisweilen eine lebhafte Steigerung der Patellarreflexe beobachtet haben.

Das Cerebrum bleibt, wie bereits erwähnt wurde, in den meisten Fällen von der Krankheit verschont. Zwar treten bisweilen kurz ante exitum Delirien ein; aber im allgemeinen ist das Bewusstsein während der ganzen Dauer der Erkrankung völlig ungetrübt, nicht zum Besten der Kranken, wie wir schon an anderer Stelle hervorhoben. Nur bei Potatoren, welche von Tetanus befallen werden, treten schon kurz nach Beginn der Erkrankung Delirien auf, und zwar fast so constant, dass man, wenn ein Tetaniker zur Zeit der Anfälle delirirt, mit ziemlicher Sicherheit seinen Charakter als Potator diagnosticiren kann.

An dieser Stelle mag auch die oft durch kein Mittel zu bekämpfende Schlaflosigkeit der Tetaniker hervorgehoben werden. Während, wie z. B. *Rose* hervorhebt, sich die ersten tetanischen Erscheinungen, der beginnende Trismus, die Krämpfe der Nackenmuskulatur, bei dem Patienten oft einstellen, nachdem er eine Nacht im tiefsten Schlafe verbracht hat, tritt nach dem vollen Ausbruch des Tetanus der Schlaf nur noch selten für einige Stunden ein.

Gegenüber den vom Rückenmark ausgelösten Symptomen treten die anderen sehr in den Hintergrund. Die inneren Organe bieten während des Verlaufes der tetanischen Erkrankung nur wenig pathologische Veränderungen dar, falls nicht Complicationen, die nicht zur eigentlichen Krankheit gehören, hinzukommen. Die Herzaction ist häufig etwas beschleunigt, die Anzahl der Pulse beträgt dann bis 150 Schläge. (Ueber das Oppressionsgefühl in der Herzgegend haben wir bereits oben gesprochen.) Desgleichen ist die Anzahl der Athemzüge oft vermehrt. Sind die Athemmuskeln von den Krämpfen besonders befallen und verharrt infolgedessen der Thorax fast dauernd in Inspirationsstellung, so wird der Kranke von einer furchtbaren Dyspnoe gequält, ohne sich durch Anspannung der respiratorischen Hilfsmuskeln Erleichterung schaffen zu können. Die Athemnoth kann schliesslich so gross werden, dass tiefe Cyanose eintritt und der Patient unter Suffocationserscheinungen ad exitum kommt. Eine besonders gefürchtete Complication des Tetanus ist die Pneumonie; diese kann einmal infolge von regurgitirten Speiseresten als Aspirationspneumonie entstehen; zweitens aber kommt es bei dem ungenügenden Athmungsmechanismus, welcher infolge des Krampfes der Athemmuskeln stattfindet, leicht zu einer Stauung des Bronchialsecrets in den Alveolen und dadurch zur Stauungspneumonie. Wenn im allgemeinen die Pneumonie keine zu häufige Complication des Tetanus darstellt, so liegt dies wohl hauptsächlich daran, dass der Exitus meist schon früher eintritt, als dass die Lungenentzündung hätte entstehen können.

Aus dem gleichen Grunde wird auch eine ernstere Complication seitens der Nieren, eine wirkliche Nephritis, nur selten beobachtet. Dagegen zeigt der Urin häufig pathologische Veränderungen. Er enthält nicht selten Albumen und Albumosen, ferner Urobilin; in einzelnen Fällen wurde auch Saccharum gefunden; eine Vermehrung der Harnstoff-, der Kreatin- und Kreatininausscheidung wurde bisher nicht nachgewiesen. Dass die absolute Menge des Urins erheblich vermindert und der Urin concentrirt ist, kann bei der geringen Aufnahme von Flüssigkeiten nicht Wunder nehmen.

Um so stärker gesteigert ist dagegen in den meisten Fällen die Schweisssecretion. Kaum hat der Wärter von der Stirn des Patienten den Schweiss mit einem Tuche abgewischt, so sind schon wieder grosse Schweissperlen bemerkbar. Auch am übrigen Körper ist die Haut meist sehr feucht, das Bettlaken ist oft schon nach wenigen Stunden völlig nass, ein für die sorgsame Krankenpflege höchst peinliches Vorkommniss, welches auch bei der möglichst ausgiebigen Vermeidung aller mit dem Patienten vorzunehmenden Bewegungen sich nicht verhüten lässt. Infolge der excessiven Schweisssecretion und der mangelhaften Beschaffenheit des Krankenlagers kommt es nun ausserdem noch häufig zu allerhand Hautaffectionen, Ekzemen und Decubitus; auch diesen Complicationen steht der Krankenpfleger des tetanischen Patienten meist machtlos gegenüber.

Gleichzeitig mit der Schweisssecretion ist in einzelnen Fällen die Thränensecretion vermehrt. Dann gewährt das Gesicht des Tetanikers einen ganz merkwürdigen Anblick. Ueber das lächelnde Antlitz (Risus sardonicus) rinnen ständig die Thränen herab; so paradox es klingt, man möchte sagen: „Der Kranke weint darüber, dass ihn seine Krankheit zum Lachen zwingt."

Schliesslich haben wir noch über eine besonders interessante Erscheinung des Tetanus zu sprechen: Das Verhalten der Körpertemperatur. In vielen Fällen überschreitet dieselbe bis wenige Stunden ante exitum nicht 38·5—39°; in anderen dagegen kommt schon kurze Zeit nach Ausbruch der ersten tetanischen Erscheinungen eine Temperaturerhöhung bis 40·5° und darüber vor, eine Thatsache, welche bereits den Aerzten des 18. Jahrhunderts, *de Haen, Dazille* u. a., bekannt war. Die mit so hohen Temperaturen einhergehenden Fälle bieten im allgemeinen eine ausserordentlich ungünstige Prognose; erst kürzlich hat *v. Leyden* anlässlich der Vorstellung eines Patienten, über den wir noch im Abschnitte „Therapie" berichten werden, angeführt, dass ihm selbst kein Fall von Tetanus bekannt wäre, welcher, nachdem er eine Temperatur von über 40° C. gezeigt hätte, noch genesen wäre. Besonders bemerkenswerth ist nun aber die Steigerung der Körpertemperatur kurz vor und häufig einige Stunden nach dem Tode. Zu dieser Zeit erreicht dieselbe bisweilen so hohe Grade, wie man es sonst bei keiner anderen Krankheit beobachtet: Postmortale Temperaturen von 43 und 44° C. sind keine Seltenheit; sie kommen vor, ganz gleichgiltig, ob der Patient bis zu seinem Tode nur wenig oder sehr stark gefiebert hat. Auch diese Thatsache ist schon lange Zeit bekannt; bereits *Wunderlich* hat hierauf hingewiesen. Dagegen ist eine völlig eindeutige Erklärung für das Zustandekommen dieser hyperpyretischen Werthe noch immer nicht gegeben; einige Autoren glauben, dass sie nichts anderes als ein Leichenphänomen nach Art der Todtenflecke darstellen; die meisten anderen beziehen sie auf eine Lähmung der wärmeregulatorischen Centren im Rückenmarke. Jedenfalls wird man die Ursache der postmortalen Temperatursteigerung lediglich in der durch die Krämpfe enorm gesteigerten Muskelaction nicht erblicken können, da viele Fälle, welche während der tetanischen Erkrankung von den intensivsten Krämpfen befallen werden, doch niemals Temperaturen von über 39° erreichen. Dagegen möchten wir, gemäss dem modernen Standpunkte, welchen man jetzt in der Frage des Tetanus einnimmt, für das Zustandekommen dieser abnorm hohen Temperaturen die Hypothese aufstellen, dass in vielen Fällen, kurze Zeit ante exitum, in den Zellen des Wärmecentrums eine Giftbindung der tetanoiden Substanz mit dem Tetanustoxin eintritt. Diese Hypothese findet ihre Stütze zum Theile in den Ergebnissen der Duralinfusion: Wenn man verschiedene chemische Substanzen, z. B. Jodlösungen, subarachnoideal infundirt, so tritt kurze Zeit nachher eine erhebliche Steigerung der Körpertemperatur ein. Auch in diesen Fällen müssen wir annehmen, dass die betreffende Substanz zum mindesten eine Reizung der Zellen des Wärmecentrums hervorgerufen hat oder aber eine chemische Verbindung mit ihnen eingegangen ist. Diese Deutung für das Zustandekommen präagonal oder postmortal auftretender Temperatursteigerungen kann naturgemäss nicht als erschöpfend für alle anderen Krankheiten betrachtet werden; ausser dem chemischen Reiz, welcher auf das Wärmecentrum

einwirkt, gibt es auch einen rein mechanischen, der gleiche Wirkungen auf das Wärmecentrum ausüben kann. Diese letztere Hypothese erklärt die hohen Temperatursteigerungen, welche bisweilen nach schweren Verletzungen des Halsrückenmarkes und der Medulla oblongata beobachtet werden.

Welche Deutung der beim Tetanus auftretenden postmortalen Temperatursteigerung man nun aber auch acceptiren mag, ihr Vorkommen ist jedenfalls äusserst bemerkenswerth und wirkt auf den Laien oft geradezu verblüffend. Ein paar drastische Beispiele hierfür gibt *Rose* in seinem vortrefflichen Werke; er schildert mehrere Fälle, bei welchen er in Gegenwart der Krankenschwester, beziehungsweise des Lazarethgehilfen den Tod eines an Tetanus verstorbenen Patienten constatirt und sich dann entfernt hatte; nach kurzer Zeit kam die Schwester (der Wärter) zu ihm ins Zimmer gestürzt mit der Angabe: „Der Herr Doctor hätte sich wohl geirrt, der Kranke wäre noch gar nicht todt, denn er fange jetzt erst an, furchtbar zu fiebern!" Längere Zeit dauert übrigens die postmortale Temperaturerhöhung nicht an; dreiviertel Stunden nach dem Tode beginnt (*Rose's* Messungen gemäss) stets die Abkühlung der Leiche.

Prognose, Verlauf, Differentialdiagnose des Tetanus.

Nachdem wir hiermit die Schilderung der hauptsächlichen Symptome des Tetanus erschöpft haben, wollen wir nunmehr einige Worte über seinen zeitlichen Verlauf, seine Prognose, die von der gewöhnlichen Form des Tetanus abweichenden Arten und die Differentialdiagnose sagen.

Es hat langer und zahlreicher Beobachtungen am Menschen bedurft, ehe man bestimmte Angaben darüber zu machen imstande war, wie viel Tage nach einer Verletzung die ersten Erscheinungen des Tetanus auftreten. Einmal können sich sehr viele Patienten zu dieser Zeit überhaupt nicht mehr an eine etwaige Verletzung erinnern; andererseits legte man in der Aera vor der Entdeckung des Tetanusbacillus keinen besonderen Werth auf die ätiologische Feststellung eines stattgefundenen Traumas; in all den Fällen, in welchen dasselbe nicht ohne weiteres nachweisbar war, sprach man von einem nichttraumatischen, also von einem rheumatischen Tetanus u. dergl. m. Aber auch nachdem als einheitlicher Erreger aller Formen des Tetanus der *Nicolaier*'sche Bacillus festgestellt worden war und man mit diesem, beziehungsweise seinen Producten so zahlreiche Thierexperimente angestellt hatte, war man doch nicht imstande, die Frage des **Latenzstadiums** des menschlichen Tetanus ohne weiteres zu entscheiden. Erstens zeigte es sich, dass die verschiedenen Thierarten bezüglich der Incubationsdauer des Tetanus sehr von einander differiren; zweitens liegt es im Wesen des Experimentes, dass wir dessen Ergebnisse nicht ohneweiters mit der natürlichen, sich beim Menschen abspielenden Infection vergleichen können: Im Experiment bringen wir das fertige Product der Tetanusbacillen, das Toxin, auf einmal, meist in tödtlicher Dosis, auf subcutanem oder intravenösem Wege in den bis dahin völlig gesunden Organismus des Versuchsthieres; beim Menschen dringen zunächst nur einige Bacillen in die Wunde, vermehren sich hier und produciren nun erst innerhalb von mehreren Tagen oder wenigstens von vielen Stunden die giftige Substanz, welche von der Wunde aus ständig, aber in kleinen Mengen in die Circulation und in die Organe übergeht. So werthvoll also auch die Thierexperimente sind, welche zur Klärung aller

den Tetanus betreffenden Fragen angestellt worden sind, so müssen wir uns doch bei dem Vergleiche ihrer Ergebnisse mit den von der Natur hervorgerufenen krankhaften Veränderungen des menschlichen Organismus eine gewisse Reserve auferlegen. Gerade zur Beurtheilung des Latenzstadiums des Tetanus ist diese besonders nothwendig; hier können eigentlich nur die sorgfältigen, am Menschen gesammelten Beobachtungen ausschlaggebend sein. *Rose,* einer der besten Kenner des menschlichen Tetanus, der über zahlreiche eigene Beobachtungen verfügt, spricht sich auf Grund derselben, sowie einiger von anderen Autoren gemachten Angaben dahin aus, dass in fast der Hälfte der Fälle der Tetanus erst in der zweiten Woche nach der Verletzung ausbricht, in einem Drittel der Fälle in der ersten Woche, in den übrigen Fällen in der dritten bis sechsten Woche. Einige Autoren haben sogar ein Latenzstadium bis zu 60 Tagen aufgestellt. Einen unmittelbaren, jähen, direct der Verletzung folgenden Ausbruch der tetanischen Erscheinungen bestreitet *Rose* entschieden.

* * *

In directem Zusammenhang mit der Frage des Latenzstadiums des Tetanus steht die der **Prognose;** es gilt heute als ein feststehendes Gesetz, dass, je schneller nach einem stattgefundenen Trauma sich die ersten tetanischen Erscheinungen entwickeln, um so ungünstiger die Chancen der Genesung des Falles sind. *Rose* berechnet aus seinen Beobachtungen, dass 91% aller Fälle von frühem Starrkrampf verstorben sind, 81·3% von spätem, 52·9% von verspätetem und nur 50% von ganz spätem. Diese Zahlen stimmen im allgemeinen mit den Angaben der meisten anderen Autoren überein. Dass die Ergebnisse der Statistik sich jetzt nach der Entdeckung des Antitoxins etwas anders gestalten, werden wir im letzten Abschnitte unserer Vorlesung besprechen. Ebendaselbst werden wir auch noch einmal auf die Prognose des Tetanus im allgemeinen zurückkommen müssen; denn die Mortalitätsziffer des Tetanus, welche man bis zur Einführung der specifischen Behandlung auf 80—90% aller Fälle berechnet hat, ist jetzt in den letzten Jahren, wie man mit Freuden constatiren kann, entschieden geringer geworden. Ausser dem schnellen Einsetzen der ersten tetanischen Erscheinungen gelten aber noch einige andere Momente prognostisch als ungünstig: Zunächst ein Fieber über 39·5 auf der Höhe der Erkrankung, ferner ein absoluter Trismus, der jede Nahrungsaufnahme unmöglich macht, alsdann die Häufigkeit und Intensität der Krampfanfälle und schliesslich vor allem eine Complication der Athem- und Schlingmuskulatur. Jedes einzelne dieser Momente genügt, um binnen kurzer Zeit den tödtlichen Ausgang herbeizuführen; vereinigen sich mehrere derselben, so ist er fast unausbleiblich. Meist tritt der Exitus letalis schon innerhalb weniger Tage nach Ausbruch der ersten tetanischen Erscheinungen ein; man kann den Starrkrampf als eine der mörderischsten Krankheiten bezeichnen, welche wir überhaupt kennen. Gleichzeitig kann man ihm aber auch das Prädicat „heimtückisch" beilegen: Oft genug, wenn sich der Patient bereits in der zweiten Krankheitswoche befindet, wenn die schwersten Erscheinungen an Intensität nachgelassen haben und sich auch der Arzt der Hoffnung baldiger Genesung seines Patienten hingibt, tritt plötzlich ein Krampf der Athemmuskulatur ein und es kommt zum Exitus subitus. Es ist daher für den behandelnden Arzt nach jeder Richtung hin

geboten, die Prognose auch in den scheinbar leicht und günstig verlaufenden Fällen äusserst vorsichtig zu stellen und die Familie des Kranken auf die ernsten Gefahren hinzuweisen, in welchen sich dieser so lange befindet, bis eine fast vollständige Genesung eingetreten ist.

Dass diese in den bisher nur weniger schweren Fällen, in welchen sie überhaupt erfolgt, lange Zeit beansprucht, bedarf nach der Schilderung der so ausserordentlich schweren Allgemeinsymptome des Starrkrampfs kaum einer weiteren Erläuterung. Die Mittel und Wege, wie wir die Genesung herbeizuführen suchen, werden wir sogleich kennen lernen.

Nur einige Worte gestatten Sie mir noch vorher über die einzelnen Arten des Tetanus.

* * *

Der Verlauf des **Tetanus traumaticus** und des **Tetanus puerperalis** ist ein fast völlig identischer; beide Formen verdanken ihre Entstehung einer äusseren Wunde, in welche die Bacillen eindringen; denn dass der Tetanus puerperalis anders als durch den *Nicolaier*'schen Bacillus zustande kommen könne, muss auf Grund der neueren Beobachtungen und Untersuchungen als eine irrige Annahme zurückgewiesen werden. Die häufigsten Ursachen für die Entstehung des Tetanus puerperalis bilden die von den Schwangeren selbst oder von Curpfuscherinnen vorgenommenen Versuche, einen Abort herbeizuführen, ferner unsaubere Manipulationen während der Entbindung. Bisweilen kommen aber auch, selbst in gut geleiteten geburtshilflichen Kliniken, Fälle von Tetanus puerperalis im Wochenbette vor; dann ist die grösste Umsicht und die schärfste Controle aller in Betracht kommenden Factoren nothwendig, um den Ausbruch einer Endemie in dem betreffenden Krankenhause zu verhüten. Tritt der Tetanus bei einer Schwangeren ein, welche nicht abortirt hat, so wird durch den Tetanus die Schwangerschaft nicht immer unterbrochen. So berichtet *Rose* über einen Fall von Ileotyphus und Tetanus, der ad exitum kam; bei der Section fand sich im Innern des Uterus in einer intacten Amnionblase ein vom Scheitel bis zum Steiss 5 Cm. messender Fötus. *Brambilla* hat sogar die Krankengeschichte einer Patientin mitgetheilt, welche im 7. Monat der Gravidität 10 Tage nach der Zerschmetterung eines Fusses tetanisch wurde. 20 Tage hintereinander schwere Anfälle hatte, am 30. Tage ein gesundes Mädchen gebar und schliesslich selbst vollständig geheilt wurde.

Derartige Fälle gehören aber doch zu den grössten Seltenheiten. Im allgemeinen führen, wenn der Tod nicht vorher eintritt, die tetanischen Anfälle zur Austreibung der Frucht. Künstliche Eingriffe zu diesem Zwecke vorzunehmen, dürfte sich angesichts der schweren Erkrankung, bei welcher schon die geringfügigsten Manipulationen eine Verschlimmerung der Krämpfe herbeiführen, meist verbieten. Nur in denjenigen Fällen, in welchen besonders dyspnoische Erscheinungen infolge des Krampfes der Athemmuskulatur vorhanden sind, wird sich der behandelnde Arzt die Frage vorlegen müssen, ob er durch künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft seiner Patientin nicht doch Erleichterung zu schaffen versuchen soll.

Auch der **Tetanus neonatorum** unterscheidet sich in seinem Verlaufe nicht wesentlich von den beiden anderen bisher geschilderten Formen. Sein Zustandekommen kann nur in der Weise erklärt werden, dass die Tetanusbacillen in die Nabelwunde eindringen. Alle früheren Ansichten

über die Aetiologie des Tetanus neonatorum, der in seinem klinischen Verlaufe schon den Aerzten des Alterthums bekannt war, müssen auf Grund der wissenschaftlichen Forschungsergebnisse des letzten Decenniums als irrig zurückgewiesen werden. Da, wie wir gesehen haben, der Starrkrampf eine Art „Schmutzkrankheit" ist, d. h. auf schlechte hygienische Verhältnisse und nicht genügend aseptisches Vorgehen meist zurückzuführen ist, so kann es nicht Wunder nehmen, dass der Tetanus neonatorum hauptsächlich in den ärmeren Bevölkerungsclassen vorkommt. Immerhin tritt er bei uns in Europa nicht gerade häufig auf, Tetanusepidemien gehören hier zu den grössten Seltenheiten. Dagegen soll er nach den Berichten einzelner Aerzte, welche sich lange in den Tropen aufgehalten haben, dortselbst in einzelnen Ländern die Bevölkerung geradezu decimiren; so gehen z. B. in Cayenne, Guyana, Jamaica 10—25% aller von Negern gezeugten Kinder an Tetanus neonatorum zu Grunde. Sehr auffallend ist es, dass die Kinder, welche von Weissen und Indianern in den gleichen Gegenden und meist unter denselben ungünstigen hygienischen Bedingungen gezeugt werden, viel seltener an Tetanus erkranken. *Baginsky*, dessen Aufsätzen wir die letzten Angaben entnommen haben, weist mit Recht darauf hin, dass gerade dies verschiedene Verhalten der einzelnen Bevölkerungsarten gegenüber der gleichen Krankheit als eine „Racendisposition" für Tetanus gedeutet werden kann.

Am häufigsten bricht der Tetanus neonatorum am Ende der ersten und im Anfang der zweiten Lebenswoche der Säuglinge aus. Es erklärt sich dies daraus, dass unter normalen Verhältnissen am 4. oder 5. Tage die Nabelschnur abfällt und die betreffende Stelle bis zu ihrer Ueberhäutung, also bis etwa am Ende der zweiten Woche, eine offene Wunde darstellt. Wird dieselbe nicht hygienisch rein und aseptisch gehalten, so ist damit die Gefahr des Eindringens der Tetanusbacillen gegeben. Wenn man nun nach den Gründen fragt, warum trotz des Schmutzes, welcher zum grossen Theil noch in den Wohnungen unserer armen Bevölkerungskreise herrscht, der Tetanus neonatorum eine verhältnissmässig seltene Krankheit ist, so kann man dreierlei hierfür anführen: Erstens die schon erwähnte Racendisposition; zweitens den Umstand, dass die Tetanusbacillen hauptsächlich im erdigen Boden vorkommen, viel seltener im Zimmerschmutze der Wohnungen grosser Städte; und drittens die Beschaffenheit der Nabelwunde selbst. Da dieselbe eine frische Granulationsfläche darstellt und zudem häufig genug noch mehr oder weniger eitert, so sind in ihr zahlreiche junge lebenskräftige Leukocyten vorhanden; diese aber vermögen, wie wir bereits an anderer Stelle erörtert haben, im Kampfe mit eindringenden Tetanusbacillen ihrer Herr zu werden, falls die Bacillen nicht in zu grosser Menge vorhanden sind und ihre Toxicität keine zu hohe ist.

Im übrigen ist bezüglich des Verlaufs des Tetanus neonatorum hauptsächlich das charakteristische Anfangssymptom hervorzuheben, welches schon seit vielen Decennien den Aerzten bekannt ist: Eltern und Aerzte werden häufig auf den Beginn des Starrkrampfs des neugebornen Kindes dadurch aufmerksam, dass es im Momente, in welchem es die Mutterbrust zu fassen sucht, dieselbe unter Ausstossen schmerzhafter Schreie loslässt — das erste Symptom des beginnenden Masseterenkrampfes. Erwähnen möchten wir noch — obgleich wir selbst einen derartigen Fall nie beobachtet haben — dass nach der Angabe von *Soltmann* als aller-

erstes Symptom des Tetanus neonatorum eine charakteristische Gesichtsverzerrung auftreten soll. Im übrigen unterscheiden sich der Verlauf der tetanischen Krämpfe und die übrigen Krankheitserscheinungen nicht von denen des Tetanus traumaticus.

Als vierte Form des Tetanus, welche noch immer von einigen Autoren aufgestellt wird, wäre die des **Tetanus rheumaticus** zu erwähnen. Hier soll es sich um Fälle handeln, welche das charakteristische Bild des Starrkrampfs aufweisen, ohne dass der *Nicolaier*'sche Bacillus dasselbe erzeugt hätte. Wir selbst erkennen diese Form nicht an; wenn wir uns nochmals vergegenwärtigen, dass bisweilen die kleinste Verwundung, deren Zustandekommen der Patient gar nicht bemerkt, genügt, damit die Tetanusbacillen hier eindringen können, und dass in solchen Fällen, wenn nach 6—8 Tagen die ersten Erscheinungen ausbrechen, selbst bei der sorgfältigsten Untersuchung der Nachweis dieser Verwundung unmöglich gelingen kann, so wird man zugeben müssen, dass es durchaus falsch ist, solchen Fällen eine Sonderstellung einzuräumen und sie etwa auf Erkältungs- und andere Ursachen zurückzuführen. Wir glauben also, dass, je mehr sich die bakteriologische Diagnostik verfeinern und je häufiger man gerade in solchen Fällen, deren Aetiologie unbekannt ist, auch das Thierexperiment, d. h. die Impfung mehrerer Thiere mit dem durch Venaesection dem Patienten entnommenen Blute ausführen wird, man um so seltener die Verlegenheitsdiagnose „Tetanus rheumaticus" zu stellen gezwungen sein wird. Es verdient in diesem Zusammenhange erwähnt zu werden, dass in neuerer Zeit Tetanusbacillen bisweilen auch im Sputum gefunden wurden.

Im Gegensatz zu der letztgeschilderten Form des Tetanus erkennen wir dagegen eine andere an: den **Tetanus facialis.** Es ist hauptsächlich *Rose's* Verdienst, diese Krankheitsform in ihrem charakteristischen Verlaufe geschildert und eine Erklärung für ihre Entstehungsweise angebahnt zu haben. Wir werden daher auch bei der Beschreibung des Tetanus facialis uns hauptsächlich an die *Rose*'schen Darlegungen anschliessen. Der Tetanus facialis weicht von allen bisher geschilderten Formen des Tetanus dadurch erheblich ab, dass es sich hier nicht nur um Krämpfe bestimmter Muskelgruppen, sondern gleichzeitig, beziehungsweise noch vorher, um eine wirkliche, im Gebiete eines Nerven, und zwar des N. facialis auftretende Lähmung handelt. Der Tetanus facialis kommt zustande, nachdem am Kopfe eine Verwundung im Bereiche des Nervus facialis stattgefunden hat; die Gesichtslähmung tritt stets auf der Seite des Traumas ein, und zwar schon häufig im Beginn der Erkrankung; sie betrifft alle Theile des Facialisgebietes, abgesehen von dem inneren Ohr und den durch das Kinn gedeckten Theilen. In directem Zusammenhang mit den übrigen Erscheinungen des Tetanus steht die Lähmung nicht; es geht dies schon daraus hervor, dass Fälle von allgemeinem Tetanus traumaticus im Gefolge von Kopfwunden vorkommen, ohne dass die Gesichtslähmung als Complication hinzutritt. Von Besonderheiten des Kopftetanus hebt *Rose* die Häufigkeit der Schlingkrämpfe, welche in dessen Verlaufe auftreten, die verhältnissmässig längere Dauer, sowie den leichteren Verlauf der Erkrankung hervor. Den Sitz der Lähmung verlegt er in das distale Ende des Canalis Fallopii am Foramen stylomastoideum. Wie es aber zu erklären ist, dass gerade nach Kopfverletzungen ausschliesslich im Gebiete des einen Nerven Lähmungserscheinungen auftreten, ist noch eine strittige Frage; auf die einzelnen

sich diametral entgegenstehenden Ansichten wollen wir nicht näher eingehen, sondern diese Frage als ein noch für die Zukunft zu lösendes Problem aufstellen.

* * *

Nachdem wir nunmehr die einzelnen Arten des Tetanus geschildert haben, müssen wir noch kurz auf die Differentialdiagnose eingehen. Ist der Tetanus völlig zum Ausbruch gekommen, so ist die Diagnose leicht zu stellen. Beim Ausbruch der ersten Erscheinungen können aber, namentlich wenn Angaben über vorausgegangene Verletzungen fehlen, leicht Irrthümer vorkommen. Eine Reihe von Affectionen der Kiefergelenke und der Mundhöhle kann trismusähnliche Zustände hervorrufen. Im allgemeinen wird man aber durch eine genaue Inspection und Palpation der betreffenden Körperpartien sich leicht davon überzeugen können, ob ein locales Leiden den Trismus verursacht, oder ob bei Ausschluss desselben der Verdacht auf beginnenden Tetanus ausgesprochen werden muss. Von allgemeinen Erkrankungen, deren Symptome Anlass zur Verwechslung mit beginnendem Tetanus geben können, sind noch Meningitis, Lyssa und die Strychninvergiftung zu nennen. Differentialdiagnostisch kommt neben den wichtigen anamnestischen Angaben in Betracht, dass bei der Meningitis und der Lyssa das hauptsächliche und Anfangssymptom des Tetanus, der Trismus, fast stets völlig fehlt, dass bei der Meningitis meist schwere Cerebralerscheinungen vorhanden sind, die bei Tetanikern, wie erwähnt, zu den grössten Seltenheiten gehören, und dass bei der Strychninvergiftung im Gegensatz zum Tetanus gewöhnlich gerade in den Extremitäten die stärksten Krampferscheinungen auftreten.

Therapie.

Der letzte Abschnitt unserer heutigen Vorlesung soll der Besprechung der Therapie des Tetanus gewidmet sein. Wir befinden uns da, wie Sie, meine Herren, wohl selbst aus den bisher gegebenen Erörterungen entnehmen können, auf einem der schwierigsten Gebiete der inneren Medicin: Erstens gehört der Starrkrampf bisher wenigstens zu den mörderischesten aller Infectionskrankheiten; zweitens sind seine Symptome derart, dass die Wohlthaten der allgemeinen Krankenpflege, welche in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht hat, nur in sehr beschränktem Maasse den Patienten zugute kommen können.

Vier verschiedene Richtungen sind es, nach welchen sich unser therapeutisches Handeln bei Tetanischen erstrecken muss: 1. Die Behandlung der Wunde, der Eingangspforte der Bacillen; 2. die allgemeine Krankenpflege und Diätetik; 3. die allgemeine medicamentöse Therapie; 4. die specifische Heilserumtherapie.

Beginnen wir mit der Besprechung der Wundbehandlung. Schon vor der Entdeckung des Erregers des Starrkrampfes haben die Aerzte hierauf ihr Augenmerk gerichtet; sie stützten sich hierbei auf die Erfahrungsthatsache, dass der Tetanus häufig im Anschluss an Verwundungen ausbricht und dass, wenn im Beginn der Erscheinungen die Wunde in radicaler Weise behandelt wird, wenigstens in einzelnen Fällen die Genesung eintritt. Man beschränkte sich daher nicht nur auf eine gründliche Reinigung inficirter Wunden, sondern man führte ausgiebige In- und Excisionen, ja bisweilen die Amputation ganzer

Gliedmaassen aus in der Hoffnung, dadurch den Krankheitsstoff völlig aus dem Organismus entfernen zu können. Diese Art des chirurgischen Vorgehens hat aber jetzt, nachdem man den Tetanusbacillus entdeckt und die Art seiner Wirksamkeit kennen gelernt hat, wesentliche Modificationen erfahren. Da das von den Tetanusbacillen producirte Toxin nicht am Orte der Wunde wirkt, sondern von hier aus ausserordentlich schnell auf dem Wege der Lymph- und Blutbahn in das Centralnervensystem überführt wird, so erübrigt es sich, die chirurgische Behandlung auf weitere Bezirke als auf den der Wunde auszudehnen. Hier allerdings ist ein energisches Eingreifen nothwendig; denn einerseits sind, wie wir gesehen haben, die Tetanusbacillen gegen äussere Einflüsse, Chemikalien etc. äusserst resistent, andererseits können sie tagelang in der Wunde ihr Leben fristen, immer wieder neue Mengen von Toxin produciren und dadurch den Anlass zu einer stetig zunehmenden Vergiftung des Organismus geben. Die Behandlung der Wunden muss sich nach zweierlei Richtungen erstrecken: 1. nach der prophylaktischen, 2. nach der directen (beim Ausbruch der ersten Erscheinungen). Ueber die prophylaktische Behandlung ist eigentlich in unserer antiseptisch-aseptischen Aera nicht viel zu sagen; es gibt wohl heute keinen Chirurgen, welcher nicht jede Wunde aufs sorgfältigste reinigt, bevor er weitere Eingriffe ausführt. Aber speciell ist doch bezüglich der Gefahr einer Infection durch Tetanusbacillen das Augenmerk auf solche Verletzungen zu legen, welche mit Erde verunreinigt sind. Hier ist die ausgiebigste Desinfection mit möglichst starken Chemikalien oder mit dem Ferrum candens nothwendig, um die etwa mit den Erdpartikelchen in die Wunde eingedrungenen Tetanusbacillen abzutödten, bevor sie noch ihre verheerende Wirksamkeit begonnen haben.

Sind aber bei einem Patienten die ersten tetanischen Erscheinungen ausgebrochen, so ist der Arzt in allen Fällen — auch in denen, in welchen der Patient jede Verwundung bestimmt in Abrede stellt — verpflichtet, den Körper desselben aufs eingehendste zu untersuchen, um, wenn irgend möglich, die Eingangspforte der Bacillen zu entdecken. Gelingt dies, so ist damit zwar noch keineswegs das Spiel gewonnen; denn zur Zeit des Ausbruches der ersten Erscheinungen kann man niemals ein sicheres Urtheil darüber abgeben, wie viel Tetanustoxin bereits in die Substanz des Centralnervensystems übergegangen ist. Aber immerhin sind bei frühzeitiger energischer Behandlung der durch die Tetanusbacillen inficirten Wunde die Chancen für eine Genesung des Kranken entschieden günstiger, als wenn diese Eingriffe unterbleiben oder unterbleiben müssen, weil man die Eingangspforte nicht findet. Unter energischer Wundbehandlung verstehen wir hier einmal die durch scharfe Aetzmittel und Desinficientia, zweitens durch das Ferrum candens und drittens durch tiefe Incision in die Wunde, beziehungsweise Excision des ganzen umgebenden Bezirkes (Exstirpation der Wunde). Von der Amputation einer Extremität zum Zwecke der radicalen Beseitigung der Infectionsstelle rathen wir auf Grund der weiter oben gegebenen Erörterungen entschieden ab.

* * *

Lassen sich somit für die Wundbehandlung ziemlich bestimmte Anweisungen geben, so ist dies leider bezüglich der bei Tetanischen anzuwendenden Krankenpflege nicht der Fall. Diese lässt sich nur bei der Minderzahl der Kranken derart durchführen, wie es den heutigen modernen

Anforderungen entspricht. Sie muss sich beim Tetanischen eigentlich mehr auf seine Umgebung, das Krankenzimmer u. s. w., als auf ihn selbst erstrecken. Da, wie wir gesehen haben, schon die kleinsten Erschütterungen und Bewegungen in der Nähe des Tetanischen genügen, um eine Steigerung seiner Krämpfe herbeizuführen, so muss vor allem dafür Sorge getragen werden, dass das Krankenzimmer möglichst isolirt in der Wohnung, beziehungsweise im Krankenhause liegt, also nicht etwa nach der Strasse heraus, wo die vorüberfahrenden Wagen oft das ganze Haus erzittern lassen, oder nach einem Hofe, in welchem täglich Teppiche geklopft werden, spielende Kinder Lärm verursachen u. s. w. Um das Eindringen von Geräuschen durch die Thüren zu vermeiden, sind diese mit dicken Portieren zu verhängen; auf dem Fussboden des Krankenzimmers sollen — im Gegensatz zu der sonst üblichen Einrichtung von Krankenzimmern — Teppiche und Läufer gelegt werden. Das Wartepersonal des Patienten darf nur in Filzschuhen gehen; es soll auf eine möglichst geringe Anzahl von nur ausserordentlich zuverlässigen, ruhigen und mit allen Zweigen der Krankenpflege wohl vertrauten Menschen beschränkt werden. Jedes unnöthige Herumstehen im Krankenzimmer ist zu vermeiden, alle Besuche selbst der nächsten Angehörigen sind so lange aufs strengste zu verbieten, bis jede Gefahr des Eintrittes neuer Krämpfe bei dem Patienten ausgeschlossen ist. Die Beleuchtung im Krankenzimmer soll eine gedämpfte sein; vielleicht lassen sich die neuen Bestrebungen der Chromotherapie, durch Einführung bestimmter Farbeneffecte in das Krankenzimmer bei erregten Patienten eine Beruhigung herbeizuführen, auch für die Tetanischen verwerthen! Jedenfalls ist der plötzliche Einfall von Sonnenstrahlen in das Krankenzimmer zu vermeiden, da auch hierdurch neue Krampfanfälle ausgelöst werden können.

Ganz besondere Sorgfalt ist dem Bette des Patienten zuzuwenden. Dasselbe soll möglichst breit sein, damit die Gefahren, dass der Patient bei starken Krampfstössen zur Seite herausfällt, vermindert werden. Es muss ferner von beiden Seiten frei stehen, damit das Wartepersonal bei allen mit dem Patienten vorzunehmenden Proceduren ihn in richtiger Weise zu stützen vermag etc. Der Kranke soll auf einem Federbett oder sehr grossen Wasserkissen liegen; die Gewalt der Krampfstösse wird dadurch wesentlich vermindert. Die Bedeckung muss leicht sein; alle den Kranken einzwängenden oder ihn bedrückenden Bett- und Kleidungsstücke können nur dazu beitragen, die Krämpfe im allgemeinen, namentlich aber die Dyspnoe zu steigern. Aus diesem Grunde muss auch das Hemd des Patienten recht weit sein, der Kragen soll geöffnet bleiben. Was die Bettkissen anbelangt, so empfiehlt es sich, deren Anzahl auf 1 oder 2 zu beschränken, damit sich der Kopf des Patienten nicht zu sehr nach hinten unten einbohren kann und damit der Kranke eine möglichst horizontale Lage einnimmt. Selbstverständlich muss ein gewisser Zwischenraum zwischen dem Kopfe des Patienten und dem oberen Bettrande vorhanden sein, um das Anschlagen des Kopfes bei den Streckkrämpfen zu verhüten.

Aber selbst wenn alle diese Vorsichtsmaassregeln getroffen sind, so können doch, wie das in der Natur der Krankheit liegt, plötzliche Zwischenfälle eintreten; es darf daher der Wärter, beziehungsweise die Wärterin auch nicht für einen Augenblick das Krankenzimmer verlassen und den Kranken aus den Augen verlieren. Deshalb sind auch für jeden Tetanischen

mindestens zwei Pfleger, welche sich angesichts des so ausserordentlich anstrengenden Dienstes alle 12 Stunden ablösen müssen, unbedingt erforderlich; ja bei schweren Patienten werden sogar häufig je zwei Wärter zusammenarbeiten müssen, um die mit dem Kranken auszuführenden Manipulationen mit möglichster Schonung und Schnelligkeit vorzunehmen. Jedenfalls muss ausser dem Wärter stets ausserhalb des Krankenzimmers sich noch eine zweite Person befinden, welche jeden Wunsch des Wärters an der Thür in Empfang nehmen kann, die Speisen bis an diese Stelle bringt, Stechbecken draussen ausgiesst u. s. w. Jede laute oder länger dauernde Unterhaltung zwischen den Wärtern und der Bedienung ist streng zu untersagen, sie sollen sich möglichst nur durch Winke verständigen. Auch die Fragen an den Patienten müssen thunlichst auf ein Minimum beschränkt werden und sind in der Weise an ihn zu richten, dass er mit einem kurzen Ja, Nein sie beantworten kann.

Was die mit dem Kranken vorzunehmenden Manipulationen anbelangt, so sollen nur die absolut nothwendigen ausgeführt werden. Ein zu häufiger Wäschewechsel ist zu vermeiden, ein für den sorgsamen Krankenpfleger schwer zu fassender Entschluss, da die Bettstücke und das Hemd des Patienten infolge seiner profusen Schweisse oft völlig durchnässt sind. Desgleichen ist die Hautpflege des Kranken thunlichst zu beschränken; selbstverständlich müssen Körperstellen, an denen sich der Kranke während seiner Anfälle gestossen hat, Hautekzeme und Decubitus, die infolge der Schweisse oft genug auftreten, in sachgemässer Weise behandelt werden. Desgleichen ist der zu stark hervorbrechende Schweiss durch vorsichtiges Abtupfen öfters zu beseitigen. Tritt der Wärter zur Vornahme derartiger Proceduren an das Krankenbett heran, so muss er sich sorgfältig davor hüten, an dasselbe zu stossen und dadurch etwa einen neuen Anfall seines Patienten auszulösen. Die Bestimmung der Körpertemperatur des Kranken soll, falls nicht besondere Gründe ein anderes Vorgehen erheischen, täglich höchstens zweimal vorgenommen werden; unter Umständen muss man auch mit der Gefahr rechnen, dass der Patient während der Zeit, während welcher er das Thermometer in der Achselhöhle liegen hat, einen Anfall bekommt und das Instrument dabei zerbricht, ein höchst unliebsames Vorkommniss. Der Urin soll dem männlichen Patienten durch die als „Ente" bekannten Apparate, den weiblichen durch die Urinoire abgenommen werden; das Unterschieben eines Stechbeckens ist im allgemeinen eine für den Tetaniker sehr angreifende Procedur. Fäces wird man allerdings in andere Apparate als in die Stechbecken kaum entleeren lassen können; da aber der Stuhl im Verlaufe des Tetanus meist 3, 4 Tage und noch länger angehalten ist, so kann man in so grossen Zwischenräumen die Benutzung des Stechbeckens concediren. Alle diese Apparate müssen, bevor sie dem Körper des Patienten genähert werden, angewärmt oder mit Flanell umwickelt sein, weil die Berührung mit dem kalten Metall oder Porzellan neue Anfälle hervorzurufen imstande ist.

Zu den schwierigsten Proceduren, welche mit dem tetanischen Patienten vorgenommen werden, gehören die der Ernährung; und darin liegen zum Theile die Gründe, dass trotz unermüdlicher Sorgfalt des Wartepersonales es doch häufig nicht gelingt, die Körperkräfte des Patienten in hinreichender Weise zu erhalten. Viele Tetaniker gehen nicht an ihrer eigentlichen Krankheit, dem Starrkrampf, sondern an der allmählichen

Erschöpfung zu Grunde; sie haben nicht genügend Kräfte, um ihre Krankheit zu überstehen. Ist der Trismus ein absoluter, so bringt es keine noch so grosse Gewalt zustande, die Kiefer von einander auch nur um einige Millimeter zu entfernen; im Gegentheil werden durch derartige Bemühungen die Masseterenkrämpfe oft noch gesteigert. Dann gibt es ausser der gleich zu besprechenden künstlichen Ernährung nur ein Mittel: die Kranken zu narkotisiren, während der Narkose, während welcher die Krämpfe völlig aufgehoben sind, die Schlucksonde einzuführen und hierdurch Nährflüssigkeiten in den Magen zu bringen. Diese Art der Ernährung kann aber niemals ausreichen und für die Dauer der Erkrankung ausschliesslich durchgeführt werden; denn erstens ist die Menge der auf einmal durch die Schlucksonde in den Magen eingeführten Flüssigkeit nur eine beschränkte; ferner wird man sich zur Vornahme der Narkose kaum alle Tage, geschweige mehrmals täglich entschliessen; und endlich birgt die Schlucksondenernährung bei Bewusstlosen, also auch bei Narkotisirten, stets die Gefahren einer Aspirationspneumonie in sich, welche infolge des Regurgitirens der Speisen nach dem Herausziehen der Sonde so leicht entsteht. Wir sind mithin bei den schweren Fällen, bei welchen infolge des Trismus die Ernährung per os völlig unmöglich ist, ferner aber auch bei denen, die zwar keinen absoluten Trismus haben, aber doch nur sehr geringe Quantitäten von Flüssigkeit durch die wenig geöffneten Zahnreihen zu sich nehmen können, darauf angewiesen, unsere Zuflucht zur künstlichen Ernährung zu nehmen.

Zweierlei Wege kommen hierfür in Betracht: Der per rectum und der subcutane. Dass die erstere Methode gerade bei schwerkranken Tetanikern, bei welchen die geringsten Bewegungen eine Verstärkung der Krämpfe bedingen, ein recht zweischneidiges Mittel darstellt, bedarf wohl keiner näheren Erörterung. Selbst wenn drei Personen gemeinsam und mit möglichster Präcision arbeiten, um dem Kranken das Nährklysma zuzuführen — zwei, welche ihn auf das Stechbecken heben, die dritte, welche das Mastdarmrohr einführt — so bedeutet diese Bewegung für den Tetaniker immerhin einen grossen Eingriff. Es lässt sich ferner beim Einlaufen des Nährklysmas kaum verhüten, dass etwas Flüssigkeit vorbeiläuft und das Bettlaken beschmutzt; häufiger Wäschewechsel ist aber, wie wir schon weiter oben ausführten, gleichfalls zu vermeiden. Dann kommt noch das Moment der Stuhlentleerung in Betracht, die naturgemäss bei der Ernährung per rectum häufiger sein wird als bei den anderen Ernährungsmethoden — gleichfalls ein unerwünschter Factor in der Behandlung der Starrkrampfkranken; kurz, alle diese Gründe sprechen dafür, dass die Ernährung per rectum, welche bei zahlreichen anderen Krankheiten mit Recht eine so hervorragende Rolle spielt, beim Tetanus, wenigstens zur Zeit des Höhestadiums der Krämpfe, nicht anzurathen ist.

Umsomehr möchten wir eine andere Methode der künstlichen Ernährung bei Tetanikern empfehlen: die subcutane. Auf ihre Methodik, auf die Art der Zusammensetzung der zu infundirenden Flüssigkeiten und auf die Frage, welche Mengen derselben und in welcher Spanne Zeit sie von der Haut aus resorbirt werden, um im Organismus als Nährmaterial verwerthet zu werden, auf alle diese Punkte einzugehen, würde uns zu weit von unserem heutigen Thema führen. Sie finden darüber unter anderem ausgezeichnete Erörterungen in dem Aufsatze, welchen

Leube in dem grossen *Leyden*'schen Sammelwerke „Handbuch der diätetischen Therapie" geschrieben hat, sowie in der Vorlesung desselben Autors in der „Deutschen Klinik" über „Extrabuccale Ernährung".*) Ich selbst möchte an dieser Stelle im Hinblick auf unser Thema nur betonen, dass selbstverständlich alle Vorbereitungen zur Vornahme der subcutanen Infusion bei Tetanikern ausserhalb des Krankenzimmers getroffen werden müssen. Die Desinfection des kleinen Hautbezirks an der lateralen Seite des Oberschenkels, woselbst die Nadel eingestochen werden soll, ist möglichst schnell zu vollziehen; dann wird die Nadel mit einem einzigen kräftigen Einstich unter die Haut geführt, und man überlässt es der Flüssigkeit selbst, allmählich unter die Haut zu fliessen und sich daselbst zu vertheilen. Ist die gesammte Quantität eingeflossen, so wird die Nadel wieder mit einem schnellen Ruck herausgezogen und die Einstichstelle mit Jodoformcollodium rasch verschlossen. Sie ersehen aus dieser kurzen Schilderung, meine Herren, dass diese subcutane Ernährung weit schonender für den Tetaniker ist, als die per rectum; und wenn Sie mich schliesslich danach fragen, ob der Patient bezüglich seines Kräftegewinnes von der einen Methode ebensoviel Vortheil hat, wie von der anderen, so mag Ihnen eine einfache Berechnung hierfür die Antwort geben: Das beste und an Nährmaterial reichhaltigste Nährklysma, welches Sie überhaupt wählen können, das Fleischpancreasklystier, enthält circa 650 Calorien und führt diese also dem Patienten zu, unter der Voraussetzung, dass er das Klysma ganz bei sich behält und es vollständig resorbirt. Eine Infusion von 200 Ccm. Olivenöl, eine Quantität, welche man bei einem einzigen Einstich leicht unter die Haut des Patienten einfliessen lassen kann, hat einen Werth von 2000 Calorien, und hiervon geht dem Patienten sicherlich nichts verloren, da aus der gut verbundenen kleinen Einstichstelle nach Beendigung der Operation kaum ein Tropfen herausläuft. Schliesslich möchte ich noch hervorheben, dass man ganz unbedenklich alle Uebertage, wenigstens im Laufe einer Woche, an dem gleichen Oberschenkel die Infusion vornehmen kann.

Glücklicherweise haben wir es aber nicht immer mit so schwerkranken Tetanikern zu thun, dass eine Ernährung per os völlig ausgeschlossen ist. Wenn die Kieferstarre keine absolute ist, sondern der Patient wenigstens einige Millimeter weit die beiden Zahnreihen von einander zu entfernen vermag, und wenn schliesslich keine Schlingkrämpfe vorhanden sind, so wird man versuchen, ihm häufig am Tage kleine Mengen von Flüssigkeit beizubringen. Niemals dürfen diese aus Gegenständen gereicht werden, welche zerbrechlich sind; denn wenn zum Beispiel in dem Augenblicke, in welchem sich das Ansatzstück einer porzellanenen Schnabeltasse zwischen den Zähnen des Patienten befindet, ein erneuter Anfall von Trismus eintritt, so werden die fest aneinander gepressten Zähne das Porzellan zermalmen und zahlreiche Splitter in den Mund hineingelangen. Man muss also entweder Metalllöffel, Metallbecher etc. benutzen, oder man kann auch Saugpfropfen aus Gummi mit Vortheil verwenden. Durch die letzteren vermag der Patient selbstständig die Flüssigkeit in einer ihm beliebigen Menge und in von ihm selbst bestimmten Zeitabständen zu sich zu nehmen; es wird dadurch das für viele Kranke äusserst lästige Hineingiessen von Flüssigkeit in den Mund durch eine andere Person vermieden. Einen Keil oder die Kieferklemme zwischen die Zahnreihen des Tetanikers zu pressen,

*) Deutsche Klinik, Bd. I, Vorlesung 4, pag. 64.

um dadurch mit Gewalt dieselben von einander entfernt zu halten, ist meines Erachtens nach absolut unzulässig; durch alle derartigen gewaltsamen Manipulationen werden die Krämpfe, speciell auch der Masseterenkrampf, fast immer gesteigert. Dagegen ist es zweckmässig, bei Patienten, bei welchen grosse Zahnlücken vorhanden sind, diese als Einlauföffnung zu benützen.

Die Flüssigkeit darf dem Tetaniker niemals ohne vorhergehenden kurzen, leisen Anruf gereicht werden, und auch die Darreichung selbst muss in so vorsichtiger Weise geschehen, dass möglichst jedes Regurgitiren vermieden wird. Wie leicht sonst die Complication der Aspirationspneumonie eintritt, haben wir weiter oben geschildert.

Bestimmte Vorschriften über die Substanzen, welche man zur Ernährung dem Tetaniker zuführen soll, lassen sich nicht geben. Einmal entscheidet hier der Geschmack des Kranken; niemals wird man ihn zur Aufnahme von Nahrung zwingen, gegen welche er in gesunden Tagen einen Widerwillen hat. Im übrigen ist das Grundprincip, nach welchem die Zusammensetzung der Nährflüssigkeit geschehen muss, das: in einer möglichst geringen Quantität von Flüssigkeit eine möglichst calorienreiche, gut schmeckende, nicht reizende und leicht verdauliche Nahrung zu geben. Fette Milch, oder recht kräftige Bouillon, bezw. Beeftea, in welche Eier hineingequirlt werden, eventuell noch unter Zusatz von Nährpräparaten, dürfte sich in den schwersten Tagen der Erkrankung am meisten empfehlen. Cacao und Chocolade können zur Abwechslung gegeben werden; Patienten, welche in gesunden Tagen keine Abneigung gegen Leberthran haben, können auch diesen seines hohen Nährwerthes halber drei- bis viermal täglich erhalten. Zur Erfrischung wird man dem Patienten öfters am Tage kalten Thee, kalten Kaffee, Limonaden reichen; niemals dürfen, der Gefahr des Regurgitirens halber, Eisstückchen dem Tetaniker in den Mund geführt werden. Alkoholica wird man thunlichst vermeiden; ihr Nährwerth ist zwar kein geringer; aber leicht können sie infolge ihrer excitirenden Wirkung Schaden bei Tetanikern stiften. Aufs entschiedenste sind kohlensäurehaltige Getränke, speciell auch Champagner, zu verbieten, da diese ausser der Excitation infolge ihres Kohlensäuregehaltes noch Schluckkrämpfe leicht hervorrufen. Dagegen kommen schwere Biere, wie Culmbacher, Siechen, Porter, falls der Patient sie gern trinkt, schon ihrer meist schlafbringenden Wirkung halber bisweilen in Betracht. Alle festen und selbst festweichen Speisen, wie Gemüse, Gemüse- und Kartoffelpurées, Reis, Eierspeisen, gewiegtes Fleisch, entgräteter Fisch u. s. w. können auf der Höhe der Krankheit nicht gereicht werden; sobald diese aber überschritten ist, wird man ausgiebigen Gebrauch davon machen. Die roborirende Behandlung im Reconvalescenzstadium des Tetanus unterscheidet sich nicht von der, welche man im Gefolge anderer schwerer erschöpfender Krankheiten anwendet.

Wir haben nun in dem Abschnitte „Krankenpflege des Tetanus“ noch ein Moment zu besprechen: Die Bäder- und hydropathische Behandlung. Es gibt Autoren, welche die erstere für die Tetaniker sehr warm empfehlen; und man kann sich nicht verhehlen, dass gut temperirte Bäder einen entschieden günstigen, sedativen Einfluss auf die Krämpfe des Tetanikers ausüben können. Gegen ihre Anwendung kommt aber ein Moment in Betracht, welches meinem Ermessen nach von schwer-

wiegender Bedeutung ist: Das ist die Frage des Transportes des Patienten in die Badewanne. Und angesichts dieser Frage wird man sich oft zu überlegen haben, ob die Vortheile, welche der Kranke durch das Bad erfährt, die Nachtheile wettmachen, die ihm aus all den für die Verabfolgung des Bades erforderlichen Manipulationen erwachsen. Diese Frage wird häufig mit einem entschiedenen Nein beantwortet werden müssen. Ich meine, dass Bäder den Tetanikern nur dann verabfolgt werden können, wenn die äusseren Verhältnisse aufs günstigste liegen. In Privathäusern muss eine Einrichtung dafür vorhanden sein, dass der Patient unmittelbar aus dem Bette in die geräumige Wanne von mindestens zwei mit dem Tragen Schwerkranker sehr vertrauten Personen hineingehoben werden kann; ein längerer Transport vom Kranken- bis in das Badezimmer, unter Umständen gar durch enge Thüren, über Thürschwellen u. s. w. ist mit so grossen Unbequemlichkeiten für den Kranken verknüpft, dass derartige ungünstige äussere Verhältnisse den Gebrauch des Bades entschieden verbieten. Im Krankenhause soll für die Anwendung der Bäder bei Tetanischen möglichst eine der modernen Einrichtungen angewendet werden, welche es ermöglichen, den Kranken ohne jede Erschütterung direct aus dem Bette heraus- und in die Badewanne hineinzuheben. Ist eine derartige Vorrichtung nicht vorhanden, so gelten für die Anwendung der Bäder in Krankenhäusern die gleichen eben besprochenen Principien. Was die Temperatur des Badewassers anbelangt, so kommen meiner Meinung nach für Tetaniker nur warme Bäder in Betracht. Auch hoch fiebernde Starrkrampfkranke dürfen in kühle Bäder nicht hineingesetzt werden; denn die hierdurch erfolgende Shokwirkung, welche bei anderen mit hohem Fieber einhergehenden Krankheiten, speciell also beim Typhus und der Pneumonie, so günstig und wohlthuend wirkt, ruft beim Tetaniker im Gegentheil eine Steigerung seiner Krampfanfälle hervor. Nur mit einer Modification lassen sich daher kühle Bäder, falls man dieselben überhaupt als erforderlich für die Patienten ansieht, verabfolgen. Man setzt den Kranken zunächst in ein gut warmes Bad (circa 35° C.) und lässt alsdann ganz allmählich kaltes Wasser hinzulaufen, bis schliesslich im Verlaufe von 15 bis 20 Minuten eine Temperatur von circa 22—25° C. erreicht ist. Im übrigen aber kommen für Starrkrampfkranke, welche nur wenig fiebern, weit mehr die warmen Bäder von 35—38° C. infolge ihrer sedativen Wirkung in Betracht.

Die mit Gummirollen versehenen Badewannen, welche an das Bett des Patienten herangerollt werden, müssen so construirt sein, dass der Patient bequem in ihnen liegen kann und sich nicht verletzt, falls Krampfanfälle erfolgen, während er sich im Wasser befindet. Stehen derartige Badewannen nicht zur Verfügung, so kann man sich durch Badehängematten, in welchen der Kranke eine behagliche Lage einnimmt, helfen. Wir selbst wenden diese in der Charité seit Jahren bei Schwerkranken und Gelähmten, denen wir Bäder verordnen, mit Vortheil an. Was die Dauer der Bäder anbelangt, so wird man, falls der Zustand des Patienten dies gestattet, möglichst prolongirte Bäder anwenden, um ihren sedativen Einfluss nach Kräften auszunützen; so kann man, wenn die Krämpfe des in der Badewanne liegenden Kranken nachlassen, ihm Nahrung einflössen u. s. w. Andererseits wird man sich bei Tetanikern kaum dazu entschliessen, ähnlich wie bei Typhuskranken mehrmals täglich ein Bad zu verabfolgen. Man muss daher die Frage aufwerfen, ob es nicht geeignet

erscheint, permanente Wasserbäder für Starrkrampfkranke anzuwenden (eine Behandlungsart, welche schon vor einer Reihe von Jahren u. a. von *Riess* bei Tetanikern verwerthet worden ist). Wir selbst möchten diese Frage für diejenigen Fälle bejahen, welche sich unter den denkbar günstigsten Verhältnissen für eine derartige Behandlung im permanenten Wasserbade befinden; d. h. einmal muss überhaupt eine vollkommene Einrichtung hierfür vorhanden sein; improvisiren lassen sich permanente Wasserbäder kaum. Zweitens darf der Wärter den im Bade liegenden Patienten auch nicht für einen Augenblick aus den Augen verlieren: plötzliche Todesfälle durch Ertrinken im Badewasser sind mehrfach in der Literatur berichtet worden; fast alle sind infolge einer Unachtsamkeit des Wartepersonals entstanden. Drittens muss sich der Patient selbst behaglich im Bade fühlen; und viertens schliesslich entscheidet die objective Beobachtung, ob die Anzahl und Intensität der Krämpfe bei dem im Bade liegenden Tetaniker geringer ist, als wenn er im Bette sich befindet. Sind aber alle diese Bedingungen für die Anwendung des permanenten Wasserbades vorhanden, so bietet es gegenüber der Bettbehandlung zwei entschiedene Vorzüge: Erstens verspürt der in der Badewanne befindliche Kranke die in seiner Umgebnng trotz aller Vorsicht unausbleiblichen Erschütterungen weniger, als wenn er im Bette liegt; zweitens sind die Gefahren von Hautekzemen, Decubitus etc., Complicationen, die, wie wir oben geschildert haben, so leicht bei Tetanikern eintreten, fast völlig ausgeschlossen, wenn sie im permanenten Wasserbade behandelt werden.

Stehen nun geeignete Badeeinrichtungen nicht zur Verfügung, so kommen eventuell andere hydrotherapeutische Proceduren in Betracht. Auch bevor man sich zu deren Anwendung entschliesst, wird man sich stets die Frage vorzulegen haben, ob die Vornahme der Einpackungen — denn um diese handelt es sich doch hauptsächlich — nicht eine Steigerung der Krämpfe herbeiführen kann. Man wird sich bei Patienten. bei welchen die Krämpfe sehr ausgebildet sind, zu Ganzpackungen kaum entschliessen und auch kühle Packungen unterlassen; es kommen gegen die Anwendung der letzteren die gleichen Bedenken in Betracht, welche wir gegen die kühlen Bäder ausgesprochen haben. Aber auch die feuchtwarmen Halbpackungen erscheinen uns in vielen Fällen von Tetanus nicht zweckmässig; weder in denen, in welchen schon die Vornahme kleinster Manipulationen genügt, die Häufigkeit und Intensität der Krampfstösse zu vermehren, noch in denjenigen, bei welchen zu den Krankheitssymptomen eine profuse Schweissabsonderung gehört. Diese letztere durch die Packungen noch zu verstärken, bedeutet meines Erachtens den Kranken unnöthig schwächen; und da die Flüssigkeitsaufnahme ohnedies auf der Höhe der Krankheit eine so beschränkte ist, so liegt gar keine Indication dafür vor, die excessive Schweisssecretion künstlich noch zu steigern. Sind aber die beiden eben genannten Contraindicationen gegen die Anwendung feuchtwarmer Halbpackungen nicht vorhanden, so kann man versuchen, ob dieselben einen sedativen Einfluss auf den Tetaniker ausüben.

* * *

Diese Schilderung der hydrotherapeutischen Massnahmen, deren vornehmstes Ziel die Beruhigung des Patienten ist, leitet uns zu der Auf-

zählung derjenigen Medicamente über, welche man zu gleichen Zwecken empfohlen hat. Es würde eine zu grosse Zeit beanspruchen, wenn ich Ihnen, meine Herren, die Geschichte all dieser Arzneimittel sowie die Gründe, welche die Autoren zur Verabreichung derselben an Tetaniker bewogen haben, hier schildern wollte. Wer von Ihnen sich hierfür speciell interessirt, mag in dem mehrfach genannten ausgezeichneten Werke *Rose's* das Capitel über „Die Sopientia" nachlesen; er wird daselbst alle näheren Details finden. Ich selbst will Ihnen nur diejenigen Medicamente, welche erfahrungsgemäss am sichersten auf die Krämpfe wirken, kurz nennen. Ganz allgemein können wir zunächst vorausschicken, dass die Dosen der Narcotica, welche man beim Tetanus anwendet, häufig die Maximaldosen ganz erheblich überschreiten, und dass, wenn man überhaupt durch die einzelnen Medicamente einen Effect erzielen will, man mit der Grösse der Dosis nicht zu ängstlich sein soll. In erster Linie gilt dies von dem Medicament, welchem die grösste Bedeutung bei der Behandlung des Tetanus zuzuschreiben ist: dem Opium und seinen Derivaten. Seine Vorzüge beim Starrkrampf sind unbestreitbar; einmal verringert es die Intensität der Krämpfe, zweitens wirkt es auf die Schlaflosigkeit, welche im übrigen so schwer bei Tetanikern zu bekämpfen ist. Von Opiumpräparaten kommen in Betracht die Tinctura opii simplex, täglich 4—5mal 15—20 Tropfen, ferner die Morphiumpräparate, die, wie *Rose* mit Recht behauptet, dem gewöhnlichen Opium gegenüber den Vorzug verdienen, dass ihre Zusammensetzung constanter ist. Unter den Morphiumpräparaten erscheint das Morphium hydrochloricum am geeignetsten; man gibt von einer Lösung 0,2/20,0 täglich zwei- bis dreistündlich 15—30 Tropfen. In schweren Fällen können die angegebenen Dosen aber noch erheblich gesteigert werden. Besteht absoluter Trismus, so werden die Medicamente entweder in Form von Suppositorien (Opii puri 0,1 mit Butyr. Cacao 2,0), von Klysmen (40 Tropfen Opium purum in einer Spritze) oder von subcutanen Einspritzungen (Morphii hydrochlorici 0,4/20,0 dreistündlich eine Spritze) verabfolgt. Morphiuminjectionen eignen sich auch besonders für diejenigen Fälle, bei welchen es darauf ankommt, für eine bestimmte Spanne Zeit zur Vornahme besonderer Operationen etc. (Behandlung der Wunde, Duralinfusion u. s. w.) eine möglichste Beruhigung des Patienten zu erzielen.

Nächst dem Opium verdient entschieden das Chloralhydrat eine grosse Beachtung bei der Behandlung des Tetanus. Seine Anwendung hierbei geschieht schon seit über 30 Jahren und ist auf die Empfehlung des berühmten Chirurgen *v. Langenbeck* zurückzuführen. Seitdem ist es von vielen Aerzten sehr häufig, zum Theil in ausserordentlich hohen Dosen bei Tetanikern gegeben worden; und wenn es auch in vielen Fällen kein Heilresultat herbeiführt, so übt es doch fast stets einen calmirenden Einfluss aus. Die im allgemeinen in Betracht kommende Dosis ist 3—5mal täglich 2 Gramm; aber auch bei diesem Medicament muss in schweren Fällen die Maximaldosis häufig erheblich überschritten werden. Zur Illustration dessen mag ein Fall dienen, welchen *Berger* im Jahre 1892 beschrieben hat und den *Rose* in seinem Werke erwähnt. Hier handelte es sich um einen Patienten, bei welchem 14 Tage nach einem Trauma die ersten Symptome des Starrkrampfs ausbrachen. Am 4. Tage der tetanischen Erscheinungen erhielt er 12 Gramm Chloralhydrat. Die gleiche Dosis wurde ihm bis zum 10. Tage gegeben. Dann erhielt er 4 Tage lang je 18 Gramm, dann einen Tag 20 und schliesslich

am nächsten Tage 22 Gramm. Mit kleinen Intervallen wurden während der nächsten 20 Tage täglich 12—20 Gramm verabfolgt; die Gesammtmenge des Chloralhydrats, welche der Kranke innerhalb von 31 Tagen erhielt, berechnet *Rose* auf circa 500 Gramm, d. h. 16 Gramm täglich im Durchschnitt!

Den schlechten, kratzenden, zu Schlingkrämpfen reizenden Geschmack des Chloralhydrates kann man durch Zusatz von Corrigentien einigermaassen coupiren; wir geben gewöhnlich zu einer Lösung von 15,0/150,0 Chloralhydrat 10 Gramm Acetum Rubi Idaei und 25 Gramm Syrupus simplex. Im übrigen lässt sich auch das Chloralhydrat sehr gut in Form von Suppositorien (zu 2–5 Gramm) verabfolgen; dagegen ist von subcutanen Injectionen des Chloralhydrats wegen der Gefahr eintretender Abscesse abzurathen. Vielfach hat man es in Verbindung mit Morphium gegeben; auch wir können auf Grund eigener Erfahrungen diese Combination als entschieden günstig bezeichnen.

Von anderen sedativen Mitteln, welche aber in ihrer Wirkung auf die tetanischen Anfälle weniger sicher und daher nicht so gebräuchlich als die obengenannten zwei Medicamente sind, verdienen noch die Brompräparate, das Trional, das Paraldehyd, das Amylenhydrat, das Urethan, das Amylum nitrosum, Injectionen von Atropinum sulfuricum und von Coniinum hydrobromicum Erwähnung. Ueber ihre Dosirung ist das Nämliche wie vom Opium und Chloralhydrat zu sagen: Zur Erzielung eines Effectes müssen die üblichen Dosen, oft auch die Maximaldosen überschritten werden.

Eine gewisse Sonderstellung gegenüber den bisher genannten beanspruchen zwei andere Medicamente, da sie direct auf die Erregbarkeit der motorischen Nervenendigungen im Muskel wirken sollen. Es sind dies das schwefelsaure Curarin und die Präparate der Calabarbohne. Gegen die Anwendung des ersteren spricht namentlich seine ausserordentlich variirende Zusammensetzung; von fast allen Autoren wird die Forderung aufgestellt, dass, bevor man das Curarin dem Menschen verabfolgt, man sich zunächst durch das Thierexperiment ein Urtheil über den Grad seiner Giftigkeit bilden müsse. Solche Vorversuche aber gerade beim Tetanus anzustellen, bei dem die Verzögerung, welche ein therapeutischer Eingriff auch nur für wenige Stunden erleidet, das Periculum vitae aufs äusserste steigern kann, halten wir für absolut unzulässig, und dies noch umsomehr bei einem Mittel, über dessen therapeutischen Werth beim Starrkrampf man keineswegs sehr viel Rühmendes sagen kann. Sollte man aber zufällig zur Zeit, zu der man einen Tetaniker in die Behandlung bekommt, ein genau geprüftes Präparat von Curarin besitzen, so empfiehlt es sich, dasselbe in Form von Injectionen zu verabfolgen; man stellt sich zu diesem Zwecke eine Lösung von 0,1/10,0 her und injicirt $^1/_4$ bis 1 Spritze.

Etwas constanter in ihrer Zusammensetzung, als die Curarepräparate, sind die neueren der Calabarbohne, das Physostigminum salicylicum und das Physostigminum sulfuricum. Beide können innerlich und in Form von Injectionen verabfolgt werden; ihre Maximaldosis ist 0,001 pro dosi: 0,003 pro die. Bemerkenswerthe Erfolge sind mit diesen Präparaten bisher kaum erzielt worden.

Zu erwähnen ist noch angesichts der Autorität des Klinikers, welcher dies Präparat empfiehlt, die Salicylsäure. *Strümpell* will durch die Dar-

reichung derselben (stündlich $^1/_2$ Gramm) wiederholt einen günstigen Einfluss auf den Tetanus erzielt haben. In der Zeit, in welcher man noch an die rheumatische Natur vieler Fälle von Starrkrampf glaubte, erschien die Anwendung dieses Präparates indicirt; heute können wir uns nicht recht vorstellen, wie die Salicylpräparate die Processe der Toxinproduction und der Giftbindung des Toxins durch die tetanoide Substanz des Centralnervensystems günstig beeinflussen sollen.

Gleiche Bedenken müssen wir einer anderen Behandlungsart gegenüber äussern, welche zu den modernsten des Tetanus gehört und die auch von hochbedeutsamen Forschern begründet worden ist; es ist die mittels Carbolsäureinjectionen. *Baccelli*, *Paolini*, u. a. haben diese Methode ausgebildet. Sie spritzen dem Tetanuskranken täglich 1—2 Ccm. einer 2—3%igen Carbolsäurelösung, also pro die 0,3 Grm. ein und wollen hierdurch günstige Resultate erzielt haben. Andere Autoren, welche diese Methode experimentell und beim Menschen nachgeprüft haben, sprechen ihr jede therapeutische Bedeutung ab. Die Differenz der Resultate, welche namentlich zwischen den italienischen Forschern und denen anderer Länder besteht, lässt sich wohl am besten dadurch erklären, dass scheinbar in Italien der Tetanus überhaupt viel leichter verläuft, wie sonst in Europa. Die Mortalität an Starrkrampf in Italien wird auf 20% berechnet, in anderen Ländern auf 80—90%. Wir selbst halten es, wie erwähnt, a priori für unwahrscheinlich, dass durch die Behandlung des Tetanus mittels Carbolsäureinjectionen in schweren Fällen nennenswerthe Erfolge erzielt werden können.

Dagegen müssen wir, bevor wir die Besprechung der medicamentösen Therapie des Tetanus verlassen, noch einer sedativen Methode, welche eine ganz hervorragende Bedeutung besitzt, gedenken, der Narkose.

Es ist unzweifelhaft, dass es Fälle von Tetanus gibt, in welchen wir die Narkose kaum entbehren können, ja in denen sie geradezu lebensrettend wirkt. Dazu gehören einmal diejenigen, bei welchen der absolute Trismus jede Nahrungsaufnahme per os unmöglich macht. Wenn wir auch, wie wir an anderer Stelle schilderten, in den künstlichen Ernährungsmethoden, vor allem in der subcutanen, vorzügliche Hilfsmittel haben, um dem Organismus Nahrung zuzuführen, so kann es bisweilen doch vortheilhaft sein, wenigstens alle zwei Tage eine gewisse Quantität von Flüssigkeit auch dem Magen zuzuführen. Da nun in der Narkose der Masseterenkrampf völlig aufhört, so gelingt es dann leicht, die Schlucksonde einzuführen und durch diese die Nährflüssigkeit in den Magen zu befördern. Noch wichtiger erscheint aber die Narkose in allen denjenigen Fällen von Tetanus, bei denen irgend welche eingreifende Manipulationen vorgenommen werden müssen, so vor allem chirurgische Maassnahmen. Auch die Ausführung der Duralinfusion, über welche wir nachher sprechen werden, stösst bei einem nicht narkotisirten, in Streckkrämpfen liegenden Tetaniker auf die grössten Schwierigkeiten.

Dass die Narkose nur von einem geübten Arzte unter geeigneter Assistenz vorgenommen werden soll, bedarf wohl kaum der Erwähnung. Die Gefahren, welche die Narkose bei Tetanikern bietet, sind keineswegs zu unterschätzen; plötzlich eintretende Suffocationserscheinungen können dem Leben ein rasches Ende bereiten. Als Narcoticum kann sowohl Aether als Chloroform genommen werden; man wird sich bei der Auswahl nach

dem Zustande des Herzens und der Lungen des betreffenden Patienten richten. Wie lange die Narkose durchzuführen ist, lässt sich schwer allgemein fixiren; auch hier entscheidet die Beobachtung von Fall zu Fall. Einen Patienten tagelang in Dauernarkose zu halten, dürfte wohl nur selten gerathen sein.

Werfen wir nunmehr einen Rückblick auf das, was wir bisher über die Therapie des Tetanus gesagt haben, so werden Sie mir zugeben, meine Herren, dass wir all den Maassnahmen und Medicamenten keine grossen Erfolge nachrühmen können. Günstiger wurden die Chancen bezüglich der Heilung des Starrkrampfes erst zu dem Zeitpunkte, als eine specifische Antitoxintherapie in Anwendung kam.

* * *

Die Aufgabe, ein **Tetanusantitoxin** darzustellen, musste, angesichts der Localisation der Hauptmenge des Toxins im Centralnervensystem, von vornherein auf ganz besondere Schwierigkeiten stossen. Die Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigten, waren sich von vornherein darüber klar, dass der Reagensglasversuch nicht ohne weiteres für die Art der Einwirkung des Antitoxins im menschlichen Körper verwerthet werden könne. Zunächst handelte es sich darum, ein Tetanusantitoxin überhaupt rein darzustellen. Hierfür war der Weg vorgezeichnet. Ich habe Ihnen, meine Herren, im Eingange dieser Vorlesung auseinanderzusetzen versucht, in welcher Weise der vom Tetanus befallene Organismus sich selbst sein Antitoxin bereitet, und Ihnen die wissenschaftlichen Grundlagen der Antitoxintherapie, speciell die *Ehrlich*'sche Theorie geschildert. Besteht dieselbe zu Recht — und ich selbst schliesse mich ihr, wie Sie hörten, vollkommen an —, so haben wir beim Tetanus das wundersame Spiel der Natur zu beobachten Gelegenheit, dass die Substanz, welche einem thierischen Organismus Unheil und Verderben bringt, seine Genesung herbeizuführen und andere Lebewesen vor der gleichen Krankheit zu schützen vermag!

Behring und *Kitasato* kamen durch eine grosse Reihe von Thierversuchen, welche sie Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts behufs Gewinnung des Tetanusantitoxins anstellten, zu so wichtigen Resultaten, dass man seit dem Jahre 1890 mit der „Fabrication en masse" des Tetanusantitoxins beginnen konnte. Zur Gewinnung des Antitoxins wird Pferden zunächst eine Dosis Toxin injicirt, welche die Thiere an Tetanus erkranken lässt, ohne dass sie daran zu Grunde gehen. Im Laufe der nächsten Wochen werden dann den gleichen Thieren allmählich immer mehr und mehr gesteigerte Dosen von Gift eingespritzt. Die Folge hiervon ist das Auftreten von grossen Mengen Antitoxins im Blute; auch in anderen Körperflüssigkeiten wurde es nachgewiesen, dagegen in den anderen Organen nicht, ausgenommen natürlich im Centralnervensystem, seiner Bildungsstätte, und ausserdem in den Ovarien. Für die Gewinnung des Antitoxins zum Zwecke der fabrikmässigen Darstellung kommt aber nur sein Vorkommen im Blute in Betracht. Da das Antitoxin hauptsächlich im Blutserum enthalten ist, so wird dieses in geeigneter Weise aus dem Blute, welches man den vorbehandelten Pferden zu einer bestimmten Zeit entnommen hat, bereitet.

Drei verschiedene Präparate von Tetanusantitoxin sind zur Zeit im Handel vorhanden. Nachfolgend gebe ich Ihnen hierüber die wissenswerthen Details, welche ich aus der mehrfach erwähnten Monographie von *Leyden* und *Blumenthal* „Der Tetanus" entnehme.

1. Das *Behring-Knorr*'sche Serum (in den Fabriken zu Höchst dargestellt) wird als festes und flüssiges Präparat abgegeben. Das flüssige Präparat kommt in kleinen Fläschchen in den Handel, welche je 250 Immunisirungseinheiten enthalten. Eine Immunitätseinheit (I. E.) ist gleich 10 Gifteinheiten. Eine Gifteinheit ist die geringste Dosis Gift, welche ein Meerschweinchen von 250 Grm. in 3—4 Tagen tödtet. Bei Pferden und bei erwachsenen Menschen ist alsbald nach der Erkennung der tetanischen Symptome der ganze Inhalt eines Fläschchens auf einmal subcutan einzuspritzen; es empfiehlt sich, an den beiden folgenden Tagen noch die Einspritzung von je einem Fläschchen mit 250 I. E. zu wiederholen. Bei Kindern soll nach festgestellter Diagnose sofort der halbe Inhalt eines Fläschchens mit 250 I. E. subcutan eingespritzt werden und die andere Hälfte am folgenden Tage. Für die prophylaktische Behandlung gesunder Individuen, bei welchen der Ausbruch des Tetanus infolge von Verletzungen zu befürchten ist, werden kleinere Fläschchen mit je 20 I. E. abgegeben. Das flüssige Präparat hält sich einige Monate lang, das feste unbegrenzt. Das feste Präparat enthält einen gleichen Antitoxingehalt und wird vor der Einspritzung in 40 Ccm. sterilisirten Wassers, dem man eine Spur Natr. bicarb. zur leichteren Lösung zugesetzt hat, gelöst. Die Injectionsmethode ist dieselbe wie bei 1. Der Preis ist für 250 I. E. circa 15 Mark.

2. Das Serum aus dem Institut *Pasteur* stammt, wie auch die übrigen, von Pferden und kommt im flüssigen Zustand, in Fläschchen von 10 Ccm. Inhalt, in den Handel, und zwar ohne Zusatz von Antisepticis. Es behält seine antitoxischen Eigenschaften, bei kühler Temperatur und in der Dunkelheit verwahrt, monatelang. Die prophylaktische Wirksamkeit dieses Serums dauert 2—6 Wochen. Die Dosis ist für Menschen und grössere Thiere (Pferde) 10 Ccm. in solchen Fällen. Die antitoxische Kraft des Serums beträgt 1.000,000.000; d. h. um eine Maus gegen die einfach tödtliche Dosis Gift zu schützen, genügt es, $^1/_{1000\,000\,000}$ ihres Gewichtes von diesem Serum anzuwenden. Zu Heilzwecken injicire man 50—100 Ccm. dieses Serums auf einmal oder in zwei Dosen. Die Einspritzung geschieht subcutan in ein Bein oder in die Bauch- oder Rückenhaut. Zu diesem Zwecke wird die Haut erst mit 2% Carbolsäure oder 0·1% Sublimatlösung abgerieben. Mit einer $^1/_4$ Stunde in Wasser ausgekochten, dann gut abgekühlten Spritze wird die Injection ausgeführt. Die Injectionsstelle wird mit Watte und etwas Collodium verklebt.

3. Das *Tizzoni-Cattani*'sche Präparat (von Merck in Darmstadt) enthält in jedem Cubikcentimeter 80.000 I. E., d. h. eine Antitoxinmenge, welche 80.000 Toxineinheiten neutralisirt. Eine Toxineinheit ist nach dieser Berechnung diejenige Menge Gift, welche 1 Kgrm. Kaninchen in 4—5 Tagen tödtet. In den Handel wird vorzugsweise das feste Präparat gebracht, dessen äussere Eigenschaften dieselben sind wie die des festen Serums aus dem Institut *Pasteur* oder des festen aus Höchst: das heisst: Zur Lösung des Serums sind circa 50 Ccm. sterilen Wassers von 40° nöthig unter Zusatz einer Messerspitze von doppeltkohlensaurem Natron. — 0·1 Grm. des festen Serums entspricht einem Cubikcentimeter

flüssigen Serums. Da der Flacon 5 Grm. trockenen Serums enthält, beträgt die Menge des Antitoxins 4,000.000 I. E. Beim Menschen sollen 5 Grm. auf einmal eingespritzt werden, beim Pferde 2·5 Grm. — 5 Grm. Serum kosten circa 37 Mark.

Dies sind die drei wesentlichen Präparate, welche heute in den verschiedenen Ländern zur Behandlung von Tetanischen und zu Immunisirungszwecken verwendet werden. Leider besitzen sie ebenso, wie die anderen gegen Infectionskrankheiten hergestellten Heilsera (Diphtherieheilserum etc.), keine unbegrenzte Haltbarkeit und keine völlig übereinstimmende Zusammensetzung. Es war daher ein segensreicher Gedanke des preussischen Staates, als er sich dazu entschloss, ein Institut zu errichten, dessen Aufgabe es ist, beständig die Werthigkeit der fabrikmässig hergestellten Heilsera zu prüfen und den Fabriken wie den Apotheken die nothwendigen Weisungen zu ertheilen. Das Institut wurde vor kurzer Zeit in Frankfurt a. M. erbaut und steht unter der Leitung des berühmten Forschers *Ehrlich*.

Was die Art der Anwendung des Antitoxins anbelangt, so war bis vor wenigen Jahren ausschliesslich die subcutane Einspritzung üblich. Man spritzte mittels Spritzen von 10 Ccm. Inhalt die erforderliche Quantität in Dosen von je 5—10 Ccm. unter die Haut der Brust, des Rückens, des Abdomens und der unteren Extremitäten.

Die mit dieser Art der Behandlung bisher erzielten Resultate sind nun, wie aus fast allen darüber publicirten Statistiken hervorgeht, keineswegs als glänzende zu bezeichnen. Unbestritten ist wohl die Bedeutung des Tetanusheilserums zu Immunisirungszwecken. Die praktischen Consequenzen, welche aus dieser Thatsache gezogen werden müssen, sind sehr grosse. Zwar können wir nicht denjenigen Autoren beipflichten, welche vorschlagen, jeden ins Feld ziehenden Soldaten im Beginne eines Krieges, oder jede Frau mit beginnendem Abort, beziehungsweise am Anfange des Puerperiums, oder jedes neugeborene Kind mit Tetanusantitoxin zu immunisiren. Denn einerseits wird es die Fabrication kaum ermöglichen, die hierzu erforderlichen Quantitäten von Tetanusantitoxin zu produciren; andererseits ist, wie wir sahen, die Anzahl der Tetanusinfectionen, wenigstens in Europa, eine verhältnissmässig geringe. Wenn aber in einem Lazarethe oder in einem Krankenhause, namentlich in den Kreisssälen und in den Sälen, in welchen Säuglinge liegen, auch nur ein einziger Fall von Tetanus sich ereignet, so ist es entschieden indicirt, neben den anderen in Betracht kommenden allgemeinen Maassnahmen alle daselbst liegenden Kranken durch Einspritzung von Tetanusantitoxin vor der Gefahr einer Ansteckung zu beschützen. Ebenso ist es geboten, bei jedem Patienten, der mit einer durch erdige Partikelchen stark verunreinigten Wunde in ärztliche Behandlung kommt, ganz gleich, ob Tetanusbacillen in der Wunde nachgewiesen werden können oder nicht, sobald als möglich das Tetanusantitoxin zu injiciren. Es ist kaum zu bezweifeln, dass, wenn diese prophylaktischen Maassnahmen von jetzt an in energischer Weise durchgeführt werden, Tetanusendemien in Krankenhäusern, die auch noch in den letzten Jahren bisweilen vorgekommen sind, sich vollständig verhüten lassen werden und dass die Anzahl der Einzelinfectionen herabgesetzt werden kann. Zu diesem Zwecke ist es allerdings erforderlich, dass jedes Krankenhaus stets eine gewisse Quantität vollwerthigen Tetanusantitoxins vorräthig hält; denn die

Zeit, welche verstreicht, bis das Präparat aus einer der wenigen Fabriken, die sich mit der Herstellung des Antitoxins befassen (selbst auf telegraphische Ordre) in das Krankenhaus gelangt, ist meist so gross, dass der Patient, bei welchem in die Wunde Tetanusbacillen eingedrungen sind, nicht mehr zu retten ist, und dass, wenn er im Krankenhause liegt, sich bis zum Eintreffen des Antitoxins schon andere Kranke inficirt haben können.

Dies Moment, dass das Tetanusantitoxin häufig viel zu spät injicirt wird, kommt nun aber namentlich bei den zu Heilzwecken angestellten Versuchen in Betracht, und ihm ist es gewiss zuzuschreiben, dass viele Fälle, welche, wenn man sie früh genug eingespritzt hätte, genesen wären, ad exitum gekommen sind; bei all diesen geschah die Injection erst zu einer Zeit, als das Tetanustoxin schon fest in der Substanz des Centralnervensystems verankert war. Um günstige Resultate durch die Antitoxinbehandlung beim Tetanus zu erzielen, kommt alles darauf an, dieselbe in einem Stadium vorzunehmen, in welchem das von den Bakterien producirte Toxin zum grössten Theile noch in den Lymph- und Blutbahnen kreist. Dies Toxin kann durch das subcutan injicirte Antitoxin paralysirt und verhindert werden, an die Substanz des Centralnervensystems zu gelangen, um hier den eigentlich krankmachenden Process, die Giftbindung, einzugehen. Dagegen scheint das subcutan eingespritzte Antitoxin einen nennenswerthen Einfluss auf die sich im Gehirn und Rückenmark abspielenden Vorgänge nicht ausüben zu können. Es beweisen dies namentlich die Statistiken, welche über die bisher durch die subcutane Antitoxinbehandlung erzielten Resultate veröffentlicht worden sind. So berichtete erst kürzlich *Lambert*, dass unter 124 acuten Fällen von Tetanus, denen subcutan Antitoxin injicirt worden war, noch eine Mortalität von über 71% zu constatiren war. Ganz analog sind die Ergebnisse, welche die meisten anderen Autoren durch die Anwendung des Tetanusantitoxins auf subcutanem Wege erreichten.

Sollen wir nun aber alle diese Fälle von Tetanus, bei welchen wir annehmen müssen, dass sich die Hauptmenge des Tetanustoxins bereits fest in der Substanz des Centralnervensystems verankert hat, wenn sie in unsere Beobachtung gelangen — und die Anzahl dieser Fälle wird angesichts des langen Incubationsstadiums, welches vom Beginne der Infection bis zum ersten Ausbruch der zu diagnosticirenden Symptome verstreicht, stets eine grosse bleiben — von der Heilserumbehandlung ausschliessen? Oder ist es nicht möglich, durch eine andere Art der Anwendung des Antitoxins, als durch die subcutane, dem mörderischen Feinde, dem Centralnervensysteme, seine Waffe, das Toxin, zu entreissen? Diese Fragen legten sich während der letzten Jahre verschiedene Autoren vor; durch zwei Methoden hat man sie zu lösen versucht: Einmal durch die directe Injection des Tetanusantitoxins in die Substanz des Cerebrums, zweitens durch die Duralinfusion des Antitoxins in den Subarachnoidealraum.

Die Methode der intracerebralen Einspritzung des Tetanusantitoxins wurde von zwei französischen Forschern *Roux* und *Borrel* ersonnen. Sie besteht darin, dass man unmittelbar nach Ausbruch der ersten tetanischen Erscheinungen eine Trepanation des betreffenden Individuums vornimmt und das Antitoxin dann direct in die Hirnhemisphären injicirt. *Roux* und *Borrel* erzielten mit dieser Art der Anwendung des Antitoxins

bei ihren Versuchsthieren weit bessere Resultate, als durch die subcutanen Injectionen. Man knüpfte daher an diese neue Methode auch für die Behandlung des menschlichen Tetanus grosse Hoffnungen und wandte sie mehrfach an. Leider haben sich diese Erwartungen keineswegs erfüllt; z. B. ergibt sich aus einer Zusammenstellung, welche *Courmont* und *Doyon* kürzlich über 24 bisher mit der intracerebralen Methode behandelte Fälle veröffentlicht haben, dass von diesen 24 Fällen 18 verstorben sind.

Theoretisch lässt sich gegen die *Roux-Borrel*'sche Methode einwenden, dass dadurch das Antitoxin nicht direct an den Hauptsitz der Erkrankung, das Rückenmark, gebracht wird; praktisch spricht dagegen, dass die Vornahme der Trepanation bei einem Tetanuskranken schon an sich als ein gefährliches Unternehmen wegen der Schwere des operativen Eingriffs bezeichnet werden muss.

Die zweite neue Methode, welche zur Anwendung des Tetanusantitoxins verwendet wurde, ist die Duralinfusion. Da dieselbe erst vor wenigen Jahren von mir ausgebildet wurde und darüber bisher nur wenige Veröffentlichungen vorliegen, so gestatten Sie mir, meine Herren, mit einigen Worten darauf einzugehen. Sie wissen, dass bereits im Jahre 1891 *Quincke* seine Methode der Lumbalpunction veröffentlicht hat, und dass diese während des letzten Jahrzehnts in fast allen deutschen Kliniken angewendet worden ist. Unbestreitbar ist die hohe Bedeutung der Lumbalpunction in diagnostischer Hinsicht; aber ebenso einmüthig lautet das Urtheil fast aller Autoren darüber, dass der therapeutische Nutzen dieser Methode nicht sehr hoch zu bemessen ist. Es würde mich zu weit von meinem Thema führen, wenn ich alle die Gründe hier auseinandersetzen wollte, welche es erklären, dass die Lumbalpunction für die Therapie keinen grossen Nutzen schaffen kann. Sie finden die diesbezüglichen Darlegungen in den Arbeiten, welche ich während der letzten Jahre über die Duralinfusion veröffentlicht habe.

Die geringen Erfolge der Lumbalpunction in therapeutischer Hinsicht und eine Reihe anderer Erwägungen führten mich im Winter 1897 dazu, die *Quincke*'sche Methode weiter auszuarbeiten. Ich unternahm zunächst bei zahlreichen Thieren den Versuch, unmittelbar im Anschluss an die Lumbalpunction die Infusion verschiedenartiger Flüssigkeiten in den Subarachnoidealraum vorzunehmen. Auch die Ergebnisse dieser Experimente kann ich an dieser Stelle nicht auseinandersetzen; sie brachten mich auf den Gedanken, die Duralinfusion auch beim Tetanus zu versuchen. Diese Versuche waren auf Grund verschiedener Ueberlegungen gerechtfertigt; namentlich kam die in Betracht, dass, da die Hauptmenge des Tetanustoxins zur Zeit der Erkrankung des Menschen in seinem Rückenmarke fest verankert ist und aus diesem durch die subcutane Anwendung des Antitoxins nicht entfernt werden kann, die Chancen hierfür vielleicht günstiger gestaltet werden könnten, wenn man das Antitoxin unmittelbar in die Nähe des Hauptsitzes der Erkrankung bringt. Bevor diese Methode beim Menschen angewendet werden konnte, mussten naturgemäss bei Thieren Vorversuche angestellt werden. *Blumenthal* und ich führten sie im Jahre 1898 bei Ziegen aus und berichteten darüber auf dem Congress für innere Medicin in Karlsbad und in der *Hufeland*'schen Gesellschaft zu Berlin. Die bei Ziegen mit der Duralinfusion von Tetanusantitoxin erzielten Resultate waren keineswegs als glänzend zu bezeichnen; trotzdem hielt

ich mich für berechtigt, die Methode zur Behandlung für den Starrkrampf des Menschen zu empfehlen; denn, wie ich auch Ihnen, meine Herren, heute an anderer Stelle auseinandersetzte, können wir den experimentell erzeugten Tetanus nicht ohneweiters mit dem natürlichen des Menschen vergleichen.

Noch einige Worte gestatten Sie mir über die Ausführung der Duralinfusion. So einfach verhältnissmässig die Lumbalpunction ist, auf um so grössere Schwierigkeiten stösst die Vornahme der Duralinfusion bei Tetanikern. Um bei der Lumbalpunction die Nadel mit Leichtigkeit zwischen dem 3. und 4. Lumbalwirbel einzuführen und um bis zum Subarachnoidealraum zu gelangen, muss man vor allem den Kranken in richtiger Weise lagern, das heisst auf die Seite vollständig senkrecht zur Bettunterlage und mit gut gekrümmtem Rücken, den Leib stark eingezogen. Diese Stellung dem Starrkrampfkranken zu geben, ist bei dem unüberwindlichen Opisthotonus unmöglich; im Gegentheil, schon der Versuch, ihn auf die Seite zu lagern, die Desinfection u. s. w., alle diese Manipulationen rufen gewöhnlich noch eine Steigerung der Krampfanfälle hervor. Aus diesen Gründen halte ich es für geboten, dem Starrkrampfkranken vor Beginn der Duralinfusion entweder eine einmalige grosse Dosis eines Narkoticums (am besten eine Mischung von Chloralhydrat mit Morphium) zu verabfolgen, oder ihn für die Dauer der Operation durch Aether, beziehungsweise Chloroform zu narkotisiren. Man erleichtert dadurch dem Kranken wie sich selbst den an sich kleinen und ungefährlichen Eingriff. Die Infusion des Antitoxins geschieht dann in der üblichen Weise: Man lässt zunächst 5—10 Ccm. Liquor cerebrospinalis aus der *Quincke*-Nadel ablaufen, verbindet, während noch einige Tropfen abfliessen (um möglichst das Hineingelangen von Luftblasen in den Subarachnoidealraum zu vermeiden), die Ausflussöffnung der Nadel mit der 10, beziehungsweise 20 Ccm. Antitoxin enthaltenden Spritze und spritzt unter möglichst geringem Drucke Minute für Minute je 1—2 Ccm. ein. Nach beendeter Injection verbleibt die mit der Spritze armirte Nadel noch 1—2 Minuten an der Einstichstelle, wird dann mit einem einzigen Rucke herausgezogen; die Stichöffnung wird mit etwas Collodium verklebt.

Welche Quantitäten Antitoxins zu Heilzwecken subarachnoideal infundirt werden müssen, darüber lassen sich feste Gesetze heute noch nicht aufstellen. Auf Grund der Erfahrungen, welche wir mit der Duralinfusion anderer Flüssigkeiten gemacht haben, können wir zwar den Satz aussprechen, dass viele derselben im zehnten, hundertsten, ja tausendsten Theile der Lösung, die man gewöhnlich per os oder subcutan verabfolgt, bereits eine Einwirkung auf den Organismus ausüben, wenn sie subarachnoideal injicirt werden. Immerhin möchten wir beim Tetanus speciell, angesichts der festen Verankerung des Giftes in der Substanz des Centralnervensystems, vorläufig nicht rathen, die Dosis des subarachnoideal zu infundirenden Heilserums erheblich geringer zu wählen, als die, welche man bisher subcutan verabfolgt hat.

Noch ein bemerkenswerthes Moment müssen wir schliesslich erwähnen, welches nach der Duralinfusion von Tetanusantitoxin, ebenso wie von anderen chemischen Substanzen, z. B. Jodlösungen, kurze Zeit nach der Operation fast constant eintritt, nämlich eine 1—2° betragende Steigerung der Körpertemperatur. Diese Erscheinung beruht, wie wir bereits an

anderer Stelle erwähnten, wahrscheinlich auf einer chemischen Reizung des Wärmecentrums. Sie ist innerhalb von 24 Stunden nach der Infusion stets geschwunden und führt keine weiteren Nachtheile mit sich. Im übrigen haben wir niemals irgend welche störende Nebenerscheinungen nach der Duralinfusion des Tetanusantitoxins beobachtet.

Bei 2 Fällen bot sich während der letzten Jahre auf der I. med. Klinik die Gelegenheit, die Duralinfusion des Tetanusantitoxins vorzunehmen; beidemal wurde mir die Erlaubniss hierzu durch meinen Chef, Herrn Geh. Rath *v. Leyden*, ertheilt, welcher von Anfang an meinen Bemühungen, die Duralinfusion zu einer therapeutischen Methode auszugestalten, ein lebhaftes Interesse entgegenbrachte. Herr *v. Leyden* hat über diese beiden Fälle eingehend berichtet; den einen stellte er in der Festsitzung der Charitégesellschaft im Sommer 1899, den anderen in einer Sitzung des Vereins für innere Medicin zu Berlin 1901 vor. Ich kann Sie daher auf diese Publicationen verweisen und brauche die ausführlichen Krankengeschichten hier nicht wiederzugeben. Ich möchte nur an dieser Stelle hervorheben, dass diese beiden mit der Duralinfusion behandelten Starrkrampffälle mit zu den schwersten gehörten, welche überhaupt vorkommen. Der eine betraf eine Patientin mit puerperalem Tetanus, bei der die ersten Erscheinungen bereits am 10. Tage nach dem Abort deutlich zu constatiren waren (das Incubationsstadium von 1—8 Tagen setzt nach den statistischen Ermittlungen verschiedener Autoren eine Mortalität von 91%; die Mortalität an Tetanus puerperalis überhaupt wird von einigen sogar auf fast 100% berechnet). In diesem Falle, welcher auch angesichts der gesammten Krankheitserscheinungen eine höchst ungünstige Prognose erwarten liess, nahm ich zwei Duralinfusionen vor; am sechsten Tage nach Ausbruch der Erkrankung injicirte ich der Patientin subarachnoideal 10 Ccm. Tetanusantitoxin *Behring's* (= 1 Grm. fester Substanz); am gleichen Tage erhielt sie ausserdem, weil wir uns später keinen Vorwurf machen wollten, irgend etwas versäumt zu haben, noch 2 Grm. des *Tizzoni*'schen Serums subcutan. Da sich nach der ersten Duralinfusion die Krankheitserscheinungen nicht wesentlich besserten, infundirte ich der Patientin zwei Tage später nochmals subarachnoideal $1^1/_2$ Grm. des *Behring*schen Heilserums (in 2 Portionen zu je $^3/_4$ Grm.). Von diesem Tage an besserte sich das Befinden der Kranken zusehends; vier Wochen nach Ausbruch der ersten tetanischen Erscheinungen verliess sie geheilt das Krankenhaus.

Noch schwerer, aber auch noch beweisender für den Werth der Duralinfusion des Tetanusantitoxins, ist der zweite Fall von Starrkrampf, bei welchem ich diese Methode anwandte. Hier handelte es sich um einen 22jährigen Pferdeknecht, welcher im Mai 1901 mit schweren tetanischen Erscheinungen auf die erste medicinische Klinik aufgenommen wurde. Wie lange das Incubationsstadium bei ihm gedauert hatte, liess sich nicht ermitteln, da weder der Patient sich auf ein erlittenes Trauma besinnen konnte, noch wir selbst trotz sorgfältigster Untersuchung irgend welche Spuren einer stattgehabten Verletzung nachzuweisen vermochten. Die Prognose des Falles war aber deshalb als fast letal zu stellen, weil er bereits am 2. Tage der Erkrankung eine Temperatur von 41° aufwies. Am dritten Tage seiner Erkrankung infundirte ich ihm 5 Ccm. des flüssigen *Behring*'schen Antitoxins (entsprechend $^1/_4$ Grm. des festen Präparates). Die Temperatur ging

noch am selben Tage auf 38·5°, am nächsten auf 37·4° herunter, ein Effect, den *Leyden* als „lebensrettend" bezeichnete. Auch die übrigen Krankheitserscheinungen nahmen nach der Duralinfusion entschieden an Intensität ab; eine kleine Verschlimmerung derselben war zwei Tage später zu constatiren, so dass ich dem Kranken nunmehr nochmals die gleiche Quantität *Behring*'schen Serums subarachnoideal infundirte. Von da an ging die Besserung im Befinden des Patienten ohne weitere Störung vor sich; auch er konnte nach Verlauf einiger Wochen das Krankenhaus geheilt verlassen.

Aehnliche günstige Resultate sind mit der Duralinfusion des Tetanusantitoxins auch auf anderen Kliniken bereits erzielt worden. Vor allem sind hier die Versuche des französischen Forschers *Sicard* zu nennen, welcher, ungefähr zu gleicher Zeit wie ich, in Frankreich die Methode experimentell ausbildete.

Was die Anwendung der Duralinfusion beim Menschen anbelangt, so haben *Leyden* und *Blumenthal* in ihrer Monographie 9 Fälle zusammengestellt, von denen 3 genesen sind (unter den 6 Verstorbenen befanden sich 3 Fälle von Tetanus neonatorum, welche nicht ohne weiteres mit den Fällen von Starrkrampf der Erwachsenen verglichen werden können). Zu den 3 erwähnten geheilten Fällen kommen 4 weitere hinzu, einer aus der Klinik von *Jaksch*, einer aus der von *Kast*, der letztberichtete von *Leyden* und ein neuer noch nicht publicirter Fall aus der *Leyden*'schen Klinik. Also in $^2/_3$ der mit der Duralinfusion behandelten Fälle von Tetanus Erwachsener ist eine Heilung eingetreten, ein immerhin so bemerkenswerthes Resultat angesichts der sonst ungünstigen Statistik, dass *v. Leyden* die Methode der Duralinfusion des Antitoxins beim Tetanus als allen anderen Methoden überlegen hingestellt hat.

* * *

Die Antitoxinbehandlung des Tetanus ist eine der schönsten Früchte, welche an dem blühenden Baume der wissenschaftlichen Forschung an der Neige des letzten Jahrhunderts gepflückt und für das neue Jahrhundert geerntet wurde.

Hoffen wir, dass es durch diese Behandlung gelingen wird, die Erkrankungsziffer an Starrkrampf, sowie die Mortalität der von Tetanus befallenen Menschen immer mehr und mehr herabzusetzen, und dass schon in wenigen Jahren diese Krankheit nicht mehr in die Gruppe der fast unheilbaren gezählt zu werden braucht.

9. VORLESUNG.

Die Tuberculose als acute Infectionskrankheit.

(Acute Miliartuberculose, acute Tuberculose der serösen Häute, acute käsige Pneumonie.)

Von

G. Cornet,

Berlin.

Meine Herren! Die Tuberculose ist eine Infectionskrankheit. Diese Wahrheit ist der heutigen Generation der Aerzte bereits in Fleisch und Blut übergegangen.

Was die Erkenntniss ihrer infectiösen Natur so sehr erschwert hat, was sie Jahrhunderte lang den Constitutionsanomalien hat einreihen lassen, ist vornehmlich ihr träger, ihr chronischer Verlauf, demzufolge sie erst viele Monate nach der Infection sich manifestirt. Aber, selbst manifest, zieht sie sich in der grössten Mehrzahl der Fälle, mit Exacerbationen und Remissionen wechselnd, Jahre und Jahrzehnte hin, bis endlich eine langsame Ausheilung oder noch öfter der Tod einen Abschluss bringt. Nur weit seltener setzt auch die Tuberculose ähnlich den übrigen Infectionskrankheiten scheinbar plötzlich ein und verläuft in einem Zuge, in wenigen Monaten, Wochen, hin und wieder in Tagen bis zu ihrem, dann gewöhnlich letalen Ende.

Diese letztere, die **acute Form**, wollen wir heute zum Gegenstand unserer Betrachtung machen.

Allgemeine Aetiologie.

Die Tuberculose nimmt auch in ihrer acuten Form ätiologisch eine gewisse Sonderstellung unter den Infectionskrankheiten ein. Denn während sonst der Ausbruch einer Erkrankung als das Zeichen einer primären, von aussen eingetretenen Infection anzusehen ist, beruht die acute Tuberculose, wenn überhaupt je, nur ganz ausnahmsweise auf einer primären Infection. Dieser Unterschied erklärt sich aus den biologischen Eigenheiten der betreffenden Mikroben.

Der eigentliche Infectionsact beruht ja bekanntlich unter natürlichen Verhältnissen mit seltenen Ausnahmen in dem Eindringen und

der Ablagerung nur weniger Keime von aussen in den Körper. Diese spärlichen Keime, oft vielleicht nur ein einziger, vermögen auf einem ihnen günstigen, wenn ich so sagen darf, specifischen, adäquaten Nährboden in wenigen Stunden oder doch Tagen eine enorme Massenentwicklung zu entfalten, wie wir das am Typhus- und Cholerabacillus im Darm, am Pneumococcus auf der Schleimhaut tiefer gelegener Bronchien, am Milzbrandbacillus in allen Gewebssäften und im Blut, wie wir es am Pestbacillus, am Erysipelascoccus u. a. sehen.

Dem Tuberkelbacillus geht diese Fähigkeit so schneller Proliferation nicht nur ausserhalb der Körpers auf den uns bekannten, todten Nährboden ab, sie fehlt ihm auch im thierischen und menschlichen Organismus. Sie werden also bei einer acuten Tuberculose stets die Präexistenz eines tuberculösen Herdes anzunehmen haben, in dem die zur Masseninvasion nöthige Bacillenzahl gewissermaassen vorbereitet und grossgezüchtet wurde, um dann im gegebenen Momente auf einmal oder in kurz folgenden Intervallen durchzubrechen und ausgedehnte Gewebsbezirke, sei es der Blutbahn, der serösen Häute, oder der Lunge (intrabronchial) zu überschwemmen.

Doch keine Regel ohne Ausnahme! Es sind Fälle bekannt, wo von aussen die für einen acuten Verlauf hinreichende Menge Tuberkelbacillen eingedrungen ist. So hat sich beispielsweise, wie uns *Schweninger* mittheilt, *Tappeiner's* Diener bei dessen Inhalationsversuchen mit zerstäubtem Sputum an Hunden trotz mehrfacher Warnung in den Inhalationsraum begeben und ist als classischer Beleg für die Gefährlichkeit solcher Inhalation trotz bisheriger Gesundheit alsbald nach den Versuchshunden mit den gleichen pathologisch-anatomischen Zeichen einer acuten Miliartuberculose der Lunge gestorben. Aber! solche Fälle bilden Ausnahmen und lassen sich mit den natürlichen Verhältnissen kaum vergleichen.

Die acute Tuberculose beruht mithin nicht auf einer direct exogenen Infection, sondern auf einer endogenen, einer Autoinfection, deren Vorbedingung ein schon im Körper befindlicher tuberculöser Herd bildet.

Dieser primäre Ausgangsherd kann sehr klein sein. Beispielsweise kann ein einziger, isolirter primärer Tuberkelknoten an der Lungenoberfläche nach dem Pleuraraum durchbrechen und dort zu einer miliaren Brustfelltuberculose Anlass geben. Er kann so klein sein, dass er selbst in der Leiche schwer auffindbar ist, wenn auch die Fälle, wo er trotz genauen Suchens selbst dem geübten Auge sich entzieht, recht selten sind. — Hin und wieder aber bestehen umfangreiche, mehr oder minder zahlreiche Herde, käsige Knoten, theils in ursächlichem Zusammenhange, theils auch vollständig unabhängig vom Explosionsherde.

Demnach kann die acute Tuberculose bei anscheinend völlig Gesunden, aber mit einem latenten Herde Behafteten als scheinbar primäre Tuberculose ausbrechen — oder sie kann nach Jahre und Jahrzehnte langen Leiden den complicirenden Abschluss der Krankheit bilden — oder sie entwickelt sich bei einer Person, die früher eine tuberculöse Attaque durchgemacht, aber dann anscheinend geheilt war.

So beobachtete ich erst kürzlich einen jungen Mann, der vor 4 Jahren einen tuberculösen Spitzenkatarrh hatte und 2 Jahre lang anscheinend geheilt war, heiratete und 4 Wochen nach der Hochzeit, vielleicht durch starke sexuelle

Strapazen begünstigt. an acuter Miliartuberculose erkrankte und starb; ein ganz ähnlicher Fall ist mir von früher in Erinnerung, in dem nur die Schlussdiagnose nicht so sicher feststand.

Da tuberculöse Herde in jedem Lebensalter sich finden, so ist auch die acute Tuberculose ein Gemeingut aller Altersclassen, wenn auch das kindliche Alter wesentlich bevorzugt wird.

Die verschiedenen Fälle acuter Tuberculose sind ätiologisch als einheitliches Ganze aufzufassen, insoferne bei allen eine plötzliche Uebersäung eines oder mehrerer Organe oder Gewebspartien mit Tuberkelbacillen stattfindet. Pathologisch-anatomisch und in mancher Beziehung auch klinisch weisen sie aber verschiedene Erscheinungen auf, so dass wir drei Hauptformen unterscheiden können: die acute allgemeine oder auf ein oder mehrere Organe beschränkte Miliartuberculose, die acute Tuberculose der serösen Häute und die acute käsige Pneumonie. Maassgebend für diese Verschiedenheit sind der Sitz des primären, der acuten Erkrankung zugrunde liegenden tuberculösen Herdes und, davon abhängig, die Wege der Ausbreitung und die Natur der für diese Verbreitung in Betracht kommenden Organe, je nachdem nämlich die Blutbahn, die serösen Höhlen oder bei der käsigen Pneumonie die Bronchialäste für die Diffusion der Bacillen in Anspruch genommen werden.

Specielle Aetiologie der acuten Miliartuberculose.

Bei der acuten Miliartuberculose weist Sie das Vorkommen zahlreicher Tuberkelknoten in den verschiedensten, von aussen abgeschlossenen und von einander unabhängigen Organen auf ein Eindringen der Keime durch die Blutbahn hin; das annähernd gleiche Entwicklungsstadium der Knötchen aber zeigt Ihnen, dass die Invasion ziemlich plötzlich, auf einmal oder doch in kurzen Intervallen stattgefunden haben muss.

Woher kommen aber im Blute auf einmal so massenhafte Tuberkelbacillen, um fast gleichzeitig Tausende und Millionen von Tuberkeln hervorzurufen? Da lässt sich nur zweierlei denken: Entweder es haben sich vereinzelte ins Gefässsystem gelangte Bacillen im Blute selbst so massenhaft vermehrt, oder sie sind gleich en masse in die Blutbahn gelangt.

Für die erstere Auffassung sind namentlich *Wild* und *Ribbert* eingetreten; diese glauben, dass in der Regel nur vereinzelte Bacillen ins Blut gelangen und dort gewöhnlich rasch und spurlos aus dem Körper eliminirt werden, unter ganz besonders günstigen Entwicklungsbedingungen, einer besonders gesteigerten Disposition fänden sie aber die zur Einleitung der Miliartuberculose genügende Vermehrung.

Aber, meine Herren, mit dieser Theorie ist vor allem unsere Erfahrung von der Biologie der Tuberkelbacillen unvereinbar; denn wir wissen und können uns jederzeit davon überzeugen, dass Tuberkelbacillen im Blute und überhaupt in Flüssigkeiten, von der Oberfläche abgesehen, sich nicht nennenswerth vermehren, und daher alle Vergleiche und Analogieschlüsse mit Milzbrand- und anderen wirklichen Blutparasiten hinfällig sind. Und nun sollen sie sogar im circulirenden Blute sich so massenhaft vermehren können? Aber auch ausserdem begegnen wir bei dieser Auffassung soviel Hypothetischem, so wenig thatsächlich Erwiesenem, dass der Widerspruch von *Weigert*, *Benda* und auch mir an anderer Stelle wohl begreiflich sein dürfte.

Es bleibt somit nur die zweite Möglichkeit, dass nämlich die Bacillen bei der acuten Miliartuberculose gleich en masse in die Blutbahn eingebrochen sind. Dafür finden wir auch ein Argumentum ad hominem in dem Gefässtuberkel *Weigert's*, in dem tuberculösen Gefässgeschwür.

Entgegen der bis dahin vorgenommenen Immunität des Gefässintima gegen Tuberculose, hat *Weigert* 1877, wie Sie wissen, in noch offenen und functionsfähigen Venen, besonders grossen Lungenvenen, Tuberkel entdeckt und diese Venentuberkel als Aussaatstellen der Tuberkelbacillen in die Blutbahn, als die Quellen der acuten Miliartuberculose angesprochen.

Solche Gefässtuberkel sind denn auch, wie die weiteren Untersuchungen von *Mügge, Schuchardt, Weichselbaum, Bergkammer, Hanau, Hauser, Meyer, Heller, Brasch, Sigg* u. a. ergeben haben, bei acuter Miliartuberculose, wenn man genau darauf achtet, ziemlich häufig nachweisbar, und man findet sie ausser in den Lungen und sonstigen Körpervenen, obwohl seltener, auch in den Arterien (*Mügge, Marchand, Weigert, Cornil, Schuchardt, Dittrich, Benda* u. a.), während uns schon früher *Ponfick* mit einer dritten Art von Gefässtuberkeln, den Tuberkeln des Ductus thoracicus bekannt gemacht hatte.

Beim Zerfall solcher Gefässtuberkel, bei der Bildung tuberculöser Gefässgeschwüre können also zweifellos — und das wird auch von keiner Seite bestritten — massenhaft Bacillen in den Kreislauf gelangen, durch die stete Bewegung dortselbst ihre Conglomerate auseinandergerissen und sie selbst fein vertheilt werden. Damit ist sicher ein Weg für die Entstehung der Miliartuberculose festgestellt; dass dieser Weg aber auch weitaus der häufigste ist, geht aus dem fast regelmässigen Nachweise solcher Herde bei der Miliartuberculose und gerade bei ihr allein hervor. *Hanau* und *Sigg's* Zusammenstellung hat in mehr als 100 Fällen diesen Zusammenhang dargethan.

Vermögen aber nicht die Fälle, in welchen der Nachweis solcher Gefässtuberkel misslang, die gesammte Lehre wieder ins Schwanken zu bringen? Nein, sie vermögen es nicht, angesichts der Schwierigkeit, der Subtilität solcher Untersuchung, wo sich kleine Herde leicht selbst der genauesten Inspection entziehen können; sie vermögen es um so weniger, als vom Augenblicke des Durchbruches, der Ulceration, der Aussaat bis zur Autopsie Wochen und Monate vergehen, während dessen das ursprüngliche Geschwür längst sein Aussehen verändert haben kann und oft verändert haben muss, so dass es nicht mehr als Geschwür imponirt, sondern, wie *Benda's* Befunde uns gezeigt haben, mit glatter Oberfläche ausgestattet ist, die fetzigen Defecte der bacillenhaltigen Käsemasse mit Fibrinauflagerung ausgefüllt sind oder das ganze Gefäss thrombosirt, obliterirt und in einen soliden Strang verwandelt ist. Was daher der ganzen Sachlage nach im Princip unmöglich ist, kann nicht, wie *Ribbert* es neuerdings wieder will, zu einer exacten Beweisführung als nothwendig verlangt werden.

Ebensowenig aber dürfen Sie natürlich jeden Gefässtuberkel, den Sie in der Leiche finden, als Ausgangspunkt einer bereits voll entwickelten, in der Entstehung also weiter zurückzudatirenden Miliartuberculose ansehen.

Entstehung des Gefässtuberkels.

Wie aber, meine Herren, ist der Gefässtuberkel seinerseits entstanden? Auch dafür liegen zwei Möglichkeiten vor.

Entweder die Tuberkelbacillen wachsen von einem dem Gefässe anliegenden oder sehr nahe gelegenen Tuberkelherde in continuo in die Wandung herein, oder sie gelangen durch Saftströmung herein und dringen so allmählich bis zur Intima vor.

Dabei ist aber die Entwicklung eines richtigen Gefässtuberkels mit nachfolgender Ulceration keineswegs die regelmässige Folge, denn die aus dem Tuberkelherde in die Umgebung diffundirten Bakteriengifte rufen meist, bevor die Bacillen selbst heranrücken, eine entzündliche Gewebsreizung hervor, die in kleinen Gefässen zur Thrombose und Obliteration des Lumens führt, in grösseren Gefässen aber die Wandung derart verdickt, dass diese dem Vordringen des tuberculösen Processes, dem weiteren Vordringen der Bacillen selbst erfolgreichen Widerstand leistet, wie Sie sich wohl öfters an den manche Lungencavernen durchziehenden strangförmigen oder noch functionsfähigen Gefässen überzeugt haben werden. In der Minderzahl aber ist dieser Schutz ein ungenügender, der Bacillus kommt dann in der Intima selbst zur Entwicklung und führt zum Gefässtuberkel.

Oder als zweite Möglichkeit: Der Gefässtuberkel verdankt seine Entstehung vereinzelten Bacillen oder Bacillenconglomeraten, die, vielleicht von einem schon früher gebildeten Gefässtuberkel stammend, in die Blutbahn gelangt sind, an der Intima im Vorbeiströmen sich abgelagert haben, oder in die Vasa vasorum gelangt und dort zum Stillstand gekommen sind.

Welche der beiden Entstehungsarten, die erstere namentlich von *Weigert*, letztere von *Benda* vertreten, die häufigere ist, lässt sich vorerst nicht entscheiden.

In ähnlicher Weise wie an den Blutgefässen geht die Bildung von Tuberkeln am Ductus thoracicus vor sich, nur dass hier die Lymphe die Stelle des Blutes übernimmt.

Ist der Gefässtuberkel auch der häufigste Ausgangspunkt der acuten Miliartuberculose, so ist er doch nicht der einzige, denn wie die Beobachtung gezeigt hat, kann z. B. eine kleine Caverne in eine Lungenvene durchbrechen *(Huguenin, Hanau)*, oder einzelne in tuberculösen Drüsen eingebettete Arterien erweisen sich vollkommen von Bacillenhöfen umgeben und die Wand damit durchsetzt *(Koch, Bergkammer, Weigert, Baumgarten, Ribbert)*, oder es findet sich eine Venenwand, wie in einem Lupusfalle *Demme's*, siebartig durchlöchert.

Je nach dem Sitze des ulcerirten Gefässtuberkels oder der betreffenden Durchbruchs- oder Arrosionsstelle gestaltet sich natürlich auch die Localisation der Miliartuberkel verschieden. Wenn Sie die anatomisch-physiologische Bedeutung der einzelnen Gefässe, ihre Versorgungsgebiete sich vergegenwärtigen, wird es Ihnen klar sein, dass bei einem Verstreuungsherd. vor dem linken Herzen gelegen alle Organe des grossen Kreislaufes, vor dem rechten Herzen hauptsächlich die Lungen mit Bacillen überschwemmt werden, während z. B. an einer kleineren Arterie nur die von derselben versorgten Organgebiete das Invasionsgebiet bilden u. s. w.

Soviel über die Aetiologie der acuten Miliartuberculose.

Für die zweite Form, die acute Tuberculose der serösen Häute, ist nicht ein Gefässtuberkel die Voraussetzung, vielmehr bildet hier ein nach der Serosa aus deren Umgebung durchwachsender, resp. durchbrechender Tuberkel den Vorläufer und Anreger.

Eine acute Pleuratuberculose wird in der Regel von einem an der Lungenoberfläche sitzenden Herde, häufig auch von tuberculösen Bronchial- oder Mediastinaldrüsen aus introducirt, oder vom Ductus thoracicus, von einem cariösen Wirbel, einer Rippe, noch seltener vom Perikard oder Peritoneum aus. Für das Perikard spielen ausser der Pleura namentlich verkäste Bronchial- und Mediastinaldrüsen die Hauptrolle, doch können auch Caries des Sternum, der Rippen, der Brustwirbel oder der Durchbruch einer Lungencaverne den Ausgangspunkt bilden.

Eine Peritonealtuberculose findet ihren Ursprung in verkästen Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen, in tuberculösen Darmulcera und namentlich beim weiblichen Geschlechte in der Genitaltuberculose: sie entsteht endlich auch durch Fortleitung von der Pleura her.

Auch bei allen diesen Durchbrüchen bildet die Tuberculose der betreffenden Serosa nicht die regelmässige, sondern nur eine seltenere Folge, denn in den meisten Fällen haben durch die diffundirten Toxine auch hier Reizungen des Gewebes mit nachfolgender Verlöthung der anliegenden Serosa stattgefunden; der Durchbruch bildet so ein ziemlich bedeutungsloses Ereigniss, er wird dann erst zur Katastrophe, wenn durch rasches Wachsthum diese Verlöthung ausgeblieben ist.

Was bei der acuten Miliartuberculose für die Verbreitung und Verstreuung der durchgebrochenen Tuberkelbacillen die Bewegung des Blutes leistet, das besorgt hier, in den serösen Räumen, die gegenseitige Verschiebung der Wände, die an der Pleura durch die Athmung, im Perikard durch die Herzaction und im Peritonealraume durch die Darmperistaltik stattfindet und das Gleiche erzielt, was wir durch Verreiben der Aussaat auf unseren künstlichen Nährboden bezwecken, nämlich ein ausserordentlich üppiges Wachsthum.

Bei der dritten Form der acuten Tuberculose, der käsigen Pneumonie, hängt die Masseninfection mit dem Durchbruch eines Käseherdes zeitlich nicht unmittelbar zusammen. Letzterer kann bereits lange vorher erfolgt sein, und zwar in einer für den Körper bisher unschädlichen Weise nach den Bronchien, derart, dass die käsigen Massen durch die Luftwege ohne nennenswerthen Schaden entleert werden. Aber durch irgend welche Ursache, auf die wir später zu sprechen kommen, wird das zur Entleerung bereits fertige Sputum öfters angesaugt, gelangt in die nach allen Seiten sich darbietenden Bronchien, Bronchiolen und Alveolen und verursacht daselbst multiple, eng sich berührende Herde, die zu einem käsigen Block vereinigt erscheinen.

All den acuten Formen kommen also, wie erwähnt, folgende gemeinsame Momente zu: Bacillenhaufen, die bisher im Körper vorhanden waren, aber denselben relativ noch wenig schädigten, weil einer den anderen an der Action bis zu einem gewissen Grade hinderte, gelangen nun mit einem Male in eine freie Bahn, werden dort, einmal durch das Blut bei der Miliartuberculose, durch Wandverschiebung in den serösen Häuten, durch die Aspiration in die vielfach verästelten Bronchien bei der käsigen Pneumonie, verstreut, so dass der einzelne Bacillus zu einer gewissen individuellen Entwicklung und Machtentfaltung kommt. Um Ihnen das bildlich vorzustellen, möchte ich sagen, die deletäre Wirkung von etwa 1000 in einem Käseherde eingeschlossenen Bacillen verhält sich zu der einer gleichen

Anzahl zerstreuter, isolirter, wie die Oberfläche einer Kugel, deren Durchmesser 1000 Mm. hat, zu der Oberfläche von 1000 Kugeln, die einen Durchmesser von je 1 Mm. haben, mit anderen Worten, die letztere ist eine unendlich viel grössere, als erstere.

Begünstigende Momente.

Wenn Sie, meine Herren, mich nach den nächsten Ursachen des Ausbruches einer acuten Tuberculose fragen, wenn Sie fragen, warum z. B. bei der acuten Miliartuberculose gerade hier ein Gefässtuberkel sich entwickelt und durchbricht und dort nicht — warum bei dem einen Kranken, der erst kurze Zeit krank ist, oder gar einen noch latenten Herd beherbergt, und nicht bei einem anderen, vielleicht alten Phthisiker, der schon seit Jahrzehnten leidet — wenn Sie danach fragen, muss ich Ihnen eine exacte Antwort schuldig bleiben.

Manche der traditionell angeführten Gründe stehen wohl nur in einem sehr lockeren, mehr zufälligen Zusammenhange, andere entstammen mehr der Studirstube, als der Beobachtung am Krankenbette. Wesentlich erschwert wird uns auch hier die klare Erkenntniss durch die grosse zeitliche Trennung zwischen Ursache und Wirkung, die uns bei der Tuberculoseforschung auf Schritt und Tritt hemmt.

Die Bevorzugung des jugendlichen Alters für die acute Tuberculose, besonders die Miliartuberculose, lässt sich nach meinen ausführlicheren Darlegungen in meinem Handbuche* wohl dahin verstehen, dass die im Tuberkel gebildeten Gifte durch die weiteren und durchgängigeren kindlichen Lymphwege und Saftspalten leichter und rascher in die fernere Umgebung diffundiren, daher die entzündliche Gewebsreizung in der nächsten Peripherie weniger intensiv auftritt und somit dem Vordringen der Bacillen selbst bis an das Gefäss und in die Gefässwand hinein weniger Hinderniss entgegensteht.

Unter den begünstigenden Ursachen lassen sich am leichtesten diejenigen Momente erklären, welche geeignet sind, die gewissermaassen an ihrer Scholle haftenden oder in einen Herd eingeschlossenen Bacillen zu mobilisiren; dazu befähigen besonders entzündliche Durchtränkung, plötzliche Abmagerung und namentlich Traumen.

Mit Recht geniessen besonders Masern nnd Scharlach seit langem das Renommée, häufig acute Tuberculose anzufachen. Die mit diesen Erkrankungen einhergehende Schwellung und Durchfeuchtung der Drüsen vermögen latente tuberculöse Herde auszulaugen; auch die raschere Aufsaugung schützender Proteïne bei rascher Abmagerung kann vorhandene Käseherde gewissermaassen extrahiren; Traumen können durch die begleitende entzündliche Reaction Bacillen in Bewegung setzen oder direct die einen tuberculösen Herd einschliessende fibröse Kapsel sprengen und so wie der Funke im Pulverfass wirken. Operationen im kranken Gewebe, z. B. bei tuberculösen Knochen und Gelenken, Lupus, Mastdarmfisteln, dann Gravidität und besonders Puerperium, rasche Resorption pleuritischer Exsudate und rasches Schwinden tuberculös-scrophulöser Drüsen haben sich gleichfalls als begünstigende Momente erwiesen. Auch dem Klima und der

* *G. Cornet*, Die Tuberculose. — *Nothnagel*, Spec. Path. u. Ther., Bd. XIV. — *G. Cornet*, Die Scrophulose, ibidem.

Witterung schreiben manche Autoren einen Einfluss auf die Entwicklung der Krankheit zu.

Aehnliche Ursachen gelten auch als begünstigende Momente für die Entwicklung der acuten Tuberculose der serösen Häute.

Die Ueberschwemmung weiter Bronchialgebiete mit käsigen Massen durch Aspiration, die käsige Pneumonie wird befördert durch einen schlechten Athmungstypus, wahrscheinlich mit excessiv vorwiegender Inspiration und mangelhafter Exspiration, durch Schwäche und Reactionsverminderung des Flimmerepithels, Eigenschaften, welche wohl ebensogut erworben wie angeboren sein können, ferner durch tiefes Athmen, z. B. bei forcirten Bewegungen, Treppensteigen oder gelegentlich einer oft recht übel angebrachten Athemgymnastik in Augenblicken, wo Sputum auf seinem Wege zur Entleerung gerade die Mündung offener, bisher gesunder Bronchien passirt. Durch excessives Schreien mit folgender tiefer Inspiration und Aspiration erklären sich vielleicht auch die acuten käsigen Pneumonien, welche man nicht so selten im Puerperium bei phthisischen Frauen beobachtet.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Bilder variiren bei der acuten Tuberculose ausserordentlich, je nachdem die Ausstreuung der Bacillen nach der Blutbahn, nach den serösen Höhlen oder in die Bronchialverzweigungen erfolgt ist.

Im ersteren Falle, bei der acuten Miliartuberculose finden Sie, meine Herren, alle oder eine grössere Anzahl Organe mit vielen Tausenden Tuberkeln von der annähernd gleichen Entwicklungsstufe durchsetzt, bald kaum sichtbare kleine Fleckchen oder sandkorngrosse prominirende Pünktchen, bald grössere harte Knötchen, central oder total verkäst, je nachdem der Tod, abhängig von der Zahl der Keime, der Lebenswichtigkeit der befallenen Organe und von der gleichzeitig in die Blutbahn eingedrungenen Giftmenge früher oder später eingetreten ist. Daneben begegnen Ihnen oft als Zeugen früherer, aber minder bedeutender Vorläufer des Einbruches vereinzelte, hin und wieder zu erheblicher Grösse gediehene Käseknoten.

Die Zahl der Knötchen in den einzelnen Organen und Gewebsdistricten hängt zum Theile vom Gefässreichthum derselben ab, maassgebend aber ist vor allem die Lage des betroffenen Organes, respective die Beziehungen seiner Blutversorgung zum Ausgangsherd der Miliartuberculose.

Am häufigsten und meist am reichlichsten sind die Lungen ergriffen, da sie durch ihr Capillarsystem bei allen Einbrüchen in die Venen des grossen Kreislaufes und in den Ductus thoracicus als erstes Filter für das bacillenbeladene Blut wirken, aber durch die ernährenden Gefässe auch bei Einbrüchen in die Lungenvenen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Auf dem Durchschnitt zeigen die Organe eine feinhöckerige Oberfläche, oft dunkelroth, oft sind die Knötchen von rothen Höfen umgeben. Milz und auch Leber sind häufig stark geschwollen. Ferner finden Sie Knötchen in der Niere, in der Rindensubstanz, im Knochenmark, in der Schilddrüse, und was Sie diagnostisch verwerthen können, in der Chorioidea (in circa 75%), nebenher wohl auch in den Schleimhäuten, den Hoden, Nebenhoden und der Prostata.

Die Serosen, bei der allgemeinen Miliartuberculose zwar nicht so betheiligt, wie die blutreichen, drüsigen Organe, zeigen wohl auch fibrinöse Auflagerungen; in den serösen Höhlen mögen Sie seröses, eitriges oder hämorrhagisches Exsudat finden.

Ausserdem treffen Sie Tuberkel in den Meningen, namentlich den weichen Gehirnhäuten, und nebenher oft ein trübes, sulziges Exsudat. Ferner möchte ich Sie noch auf vereinzelte Infarcte in Niere, Milz etc. und punktförmige Hämorrhagien z. B. im Gehirn aufmerksam machen. Am seltensten wird Ihnen der Nachweis von Tuberkeln in der Haut gelingen, da hier ungünstige Bedingungen (kühlere Temperatur) die Knötchen in der kurzen Zeit bis zum Tode nicht genügend heranreifen lassen. Doch liegen für ihr Vorkommen Beobachtungen von *Heller, Peter, Meyer* u. a. vor.

Im übrigen aber werden Sie bei solchen Sectionen nach dem Ausgangsherde und der Durchbruchstelle zu fahnden haben, wobei Ihnen die topische Ausbreitung der Tuberkel und die anatomische Ueberlegung über die Blutversorgung gewisse Anhaltspunkte geben können; am häufigsten bilden, wie Sie hörten, Lungenvenen und Ductus thoracicus den Sitz desselben.

Der Gefässtuberkel selbst erscheint als graugelber oder weisser Kolben mit etwas rauher, ulcerirter Oberfläche oder durch nachfolgende Fibrinauflagerung bereits wieder glatt und ab und zu mit einem polypenartigen, ins Gefässlumen hineinragenden Anhang.

Auf die infolge Mischinfection eintretenden Veränderungen versage ich mir einzugehen.

Die acute Tuberculose der serösen Häute, der Pleura, des Perikard, des Peritoneum, äussert sich (pathologisch-anatomisch) durch reichliche Tuberkelbildung auf der betroffenen Serosa und nebenbei oft durch ausgesprochen fibrinös-plastische und exsudative Entzündung. Auf die wechselvollen Bilder, wie sie durch theilweise Verlöthung der Organe unter einander, besonders im Peritonealraum, durch wurstförmige Verdickung des Netzes, durch Bildung dicker Schwarten und frischer Tuberkelaussaat in denselben, durch Perihepatitis, Perisplenitis, Milzvergrösserung, abgesackte Exsudate u. s. w. in mehr subacuten und chronischen Fällen entstehen, will ich nur nebenher hinweisen.

Bei der acuten käsigen Pneumonie und der dazu gehörigen Bronchitis caseosa spielen sich die Erscheinungen entsprechend der Entstehung des Processes durch Aspiration zunächst und hauptsächlich auf der Schleimhaut der Bronchien und in den Alveolen ab. Hin und wieder erscheint ein ganzer Lungenlappen ergriffen, so dicht stehen die zahlreich erkrankten Lobuli. Infolge des Reichthums des aspirirten Sputums an Bakteriengiften, besonders wenn es aus älteren Herden stammt, beherrschen entzündlich-exsudative Processe das Feld. Daher finden Sie ein zähes, fibrinreiches Exsudat, Losstossung des Epithels (woher der frühere Name desquamative Pneumonie), Anhäufung von Leukocyten und rothen Blutkörpern und später käsige Hepatisation. Oft schmilzt das Gewebe sehr rasch ein (Phthisis florida) und es kommt zur Bildung von Hohlräumen.

Symptome.

Die klinischen Symptome acuter Tuberculose werden Sie zum Theil auf die allgemeine Intoxication mit Tuberkeltoxinen, zum Theil auf

locale Reizerscheinungen und Functionsbehinderung durch Tuberkelbildung zurückzuführen haben.

Die Intoxication, welche schon gleichzeitig mit der Verstreuung der Bacillen, wenn nicht gar schon vorher auftritt, jedenfalls aber, sobald es zur vollen Entwicklung der neuen Tuberkel kommt, kennzeichnet sich vornehmlich durch hohes Fieber, frequenten Puls, Nachlass des Blutdrucks und grosse Schwäche, kurz Erscheinungen, welche nichts Charakteristisches bieten, sondern im Wesentlichen auch bei anderen Infectionskrankheiten vorkommen und daher nicht selten zu einer Verwechslung führen.

Infectionen überhaupt halten im Ablauf einen gewissen Cyklus inne, derart, dass die Infectionskeime in begrenzter Zeit, relativ rasch, zur vollsten Blüthe sich entfalten, dann aber durch Erschöpfung des ihnen zusagenden Nährbodens wieder zu Grunde gehen; dadurch gewinnt der ganze Krankheitsablauf den Stempel einer gewissen Regelmässigkeit.

Bei der acuten Tuberculose dagegen variiren nicht nur die Zahl und Vitalität der verstreuten Bacillen ausserordentlich, sondern je nach Alter und Grösse des Ausgangsherdes wechselt auch die Menge und Intensität der gleichzeitig verstreuten Toxine; dazu kommen bald hier häufige, dort seltene Nachschübe, oder neue Einbrüche, endlich Misch- und Secundärinfectionen durch Eitererreger, Streptokokken, Staphylokokken, Pyocyaneus und besonders in der käsigen Pneumonie mit Tetragenus, so dass jede Regel über den Haufen geworfen und die Irregularität zur Devise des Verlaufes wird.

Davon überzeugen Sie sich gleich am **Fieber**, dem wohl constantesten Symptom. Mit oder ohne Schüttelfrost steigt die Temperatur oft schon in den ersten Tagen auf ihr Maximum von 39°—40°. Auf dieser Höhe bleibt sie entweder als Continua, dem Typhus ähnlich, stehen, so namentlich bei der käsigen Pneumonie; oder sie remittirt, sie intermittirt wohl auch einige Tage, oder geht bei schnellen Schmelzungsprocessen in die Febris hectica mit einer Höhe von 40° und raschem Abfall zur subnormalen und Collapstemperatur über. Auch beim gleichen Kranken wechselt das Fieber oft seinen Charakter in bunter Reihe.

Häufiger als sonst begegnen Sie bei der acuten Tuberculose vorübergehend dem Typus inversus, also hohen Morgentemperaturen mit abendlichen Remissionen.

So constant das Fieber sonst vorhanden ist, hin und wieder tritt es doch in den Hintergrund. Wo infolge einer Phthise oder sonst chronischen Tuberculose bereits vorher Fieber bestand, wird die Temperatur durch eine accidentelle Miliartuberculose, käsige Pneumonie oder Pleuritis zuweilen nur wenig mehr erhöht. Reichliche Tuberkelaussaat im Gehirn pflegt die Fiebertemperatur auf 38° und noch weiter herabzudrücken und sie noch unregelmässiger zu gestalten; auch bei alten Leuten, ebenso bei Geisteskranken verläuft die acute Tuberculose, besonders die miliare Form zuweilen fieberlos wie eine Bronchitis oder Herzdegeneration.

Aber auch ausserdem sind Fälle namentlich von Miliartuberculose mit relativ geringen Temperaturen von 38·5 mehrmals beobachtet worden (z. B. von *Litten*), und selbst von einem vollständig fieberfreien Verlauf berichten uns *Josef* (aus *Fürbringer's* Klinik), *Eichhorst* u. a. Es beruht diese Erscheinung offenbar nicht auf einer Eigenthümlichkeit der Krank-

heit, sondern gewisser Individuen, deren Wärmecentrum eine gewisse Immunität entweder gegen Bakteriengifte überhaupt oder nur gegen das Tuberkeltoxin besitzt, ohne dass dadurch am Verlaufe oder der Prognose etwas Wesentliches gebessert wird, wie der eingetretene Tod in obigen Fällen zeigt. In ähnlicher Weise beobachten wir ja auch ambulanten Typhus oder eine Pneumonie ohne merkliches Fieber.

Gefässsystem. Den Puls finden Sie meist aussergewöhnlich, selbst im Verhältniss zur Temperatur, beschleunigt; 120—150 Pulsschläge in der Minute sind nichts so Seltenes, dabei ist er klein, weich, hin und wieder dikrot. Die hohe Frequenz beruht öfters auf einer Compression des Vagus durch geschwollene Tracheobronchialdrüsen, durch eine Mediastinitis, Pleuritis oder Perikarditis. Meningitische Localisation und höheres Alter setzen die hohe Pulsfrequenz etwas herab. Der Blutdruck ist, eine offenbare Wirkung der Toxine, erniedrigt.

Bei käsiger Pneumonie kommen im Venensystem nicht selten Stauungen vor, die selbst ein letales Lungenödem herbeiführen können; umfangreiche Käseblöcke führen zuweilen zur Dilatation des rechten Ventrikels und Insufficienz der Tricuspidalis. Bei Miliartuberculose treten hin und wieder als Zeichen hämorrhagischer Diathese Blutungen aus Nase, Zahnfleisch, Netzhaut und Darm auf.

Am Respirationsorgane finden Sie, wenigstens bei acuter Miliartuberculose, oft keine wesentlichen Veränderungen, bei Betheiligung der Lunge aber tritt infolge des Reizes der neugebildeten Knötchen auf die Vagusendigungen heftiger, hartnäckiger, paroxysmaler, meist trockener Husten ein, der selbst zu Emphysem führt; der Auswurf ist spärlich, schaumig, zeigt hin und wieder Blutstreifen, die Respiration ist bis auf 60, bei Kindern auf 90 beschleunigt und oft von auffallend starker Dyspnoe bis Orthopnoe begleitet (Vagusreizung).

Physikalisch aber werden Sie, wenn nicht ältere Herde bestehen, keine oder nur transitorische Schallabschwächung, später leichte Tympanie constatiren und als Zeichen des diffusen Katarrhs etwas verschärftes Vesiculärathmen und kleinblasiges, crepitirendes Rasseln vernehmen. In seltenen Fällen lässt sich bei reichlicher Tuberkelentwicklung ein weiches Reiben feststellen *(Jürgensen, Litten)*.

Bei einer acuten tuberculösen Pleuritis haben Sie die Zeichen einer gewöhnlichen Pleuritis, also Schmerzen, Stechen beim Athmen, namentlich absatzweises, während der In- und Exspiration hörbares Schabe- und Reibegeräusch, geringere Verschiebbarkeit der Lungengrenzen, und wenn bereits ein (nicht selten hämorrhagisches) Exsudat sich gebildet, Dämpfung über und tympanitischen Schall oberhalb desselben, abgeschwächtes oder bronchiales Athmen, abgeschwächten oder aufgehobenen Pectoralfremitus.

Bei der Tuberculose des Perikards haben Sie gleichfalls das bekannte Reibegeräusch und bei genügend grossem Exsudat vergrösserte Herzdämpfung, die den nach unten und links verdrängten Spitzenstoss noch überragt.

Die weitgehendsten Veränderungen aber treffen Sie häufig bei der käsigen Pneumonie, wo, ausser hochgradiger Kurzathmigkeit über der erkrankten Stelle: Dämpfung, abgeschwächtes und bronchiales Athmen, Rasselgeräusche, später Tympanie, Metallklang, klingendes, consonirendes

Rasseln und sonstige Höhlensymptome die im Innern eingetretene Katastrophe Ihnen anzeigen.

Die Antheilnahme des Nervensystems an der Intoxication zeigen dumpfer Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit, Dämmerzustand, Apathie, Sopor, Delirien — Erscheinungen, die sich besonders bei der allgemeinen Miliartuberculose bald allmählich, bald rasch entwickeln; nur hin und wieder bleibt das Bewusstsein bis zum Ende ungetrübt. Gesteigert werden die Gehirnerscheinungen, wenn das Gehirn selbst durch Tuberkelablagerung in Mitleidenschaft gezogen ist, bei Kindern hin und wieder aber auch ohnedies, zu Erbrechen, Strabismus, Verengerung, dann Erweiterung der Pupillen, Contractur der Nackenmuskeln, Convulsionen, klonischen Zuckungen, anhaltendem Schluchzen.

Ferner werden Sie fast nie eine grosse Hinfälligkeit und Erschöpfung vermissen, sowie grosse Schwäche der fast unter den Augen schmelzenden Muskulatur, oft verbunden mit häufigem Seufzen und Aufschreien.

Verdauungs- und Unterleibsorgane. Der Appetit ist meist völlig geschwunden, die Mundhöhle trocken, dabei besteht angehaltener, seltener diarrhoischer Stuhl und bei Betheiligung der Meningen Erbrechen. Die Milz, in ihrer Consistenz weich, können Sie oft um das 3—6fache vergrössert finden. Auf eine tuberculöse Erkrankung der Unterleibsserosa werden Sie durch Schmerz im Unterleib, Meteorismus oder das als Tumor durchfühlbare verdickte Netz und durch die Zeichen eines serösen, eitrigen, oft hämorrhagischen Exsudates, das gewöhnlich bald seine Beweglichkeit verliert und eingekapselt wird, hingewiesen. Oefters besteht dann auch Diarrhoe und Albuminurie.

Auf der Haut fallen Ihnen besonders bei der Miliartuberculose eine oft hochgradige Cyanose des Gesichtes, namentlich um Nase und Lippen, auf tiefblassem Grunde, und bei der käsigen Pneumonie die sogenannten Kirchhofsrosen auf den Wangen auf.

Sonst haben Sie noch ausser abundanten Schweissen (und deren Folgen: Sudamina und Miliaria) Herpesbläschen, in seltenen Fällen wohl auch Roseola, Erythema nodosum und Petechien, am seltensten aber Miliartuberkel auf der Haut und gegen das Ende zu kachektische Oedeme an den Extremitäten zu beobachten.

Auge. Eine bei acuter Miliartuberculose, namentlich bei Betheiligung des Gehirns sehr häufige Erscheinung, möchte ich ihres hohen diagnostischen Werthes willen Ihrer ganz besonderen Aufmerksamkeit empfehlen: die Tuberkel in der Chorioidea, helle, grauweissliche, später gelbe, runde oder längliche, an den Rändern oft verwaschene Flecke, 6—10 und mehr an Zahl, die beim Zerfall oft eine Einsenkung *(Litten)* zeigen.

Verengerung und Erweiterung der Pupillen, bisweilen auch Netzhautblutungen, werden Sie bei tuberculöser Meningitis treffen.

Verlauf, Dauer, Ausgang.

Je nach dem Organe, das den Hauptantheil an der Erkrankung zeigt und je nach den dessentwillen hervorstechendsten Symptomen gestaltet sich der Verlauf oft recht verschieden. Man pflegt daher die einzelnen Formen der acuten Tuberculose ihrem Verlaufe nach noch in Unterabtheilungen zu gruppiren. So unterscheidet man bei der acuten allgemeinen Miliartuberculose eine typhoide Form, bei der die all-

gemeine Vergiftung im Vordergrunde steht und nach einem kurzen Prodromalstadium nervöse Symptome, Abgeschlagenheit, hohes, wenig remittirendes Fieber, beschleunigter Puls und Athmung, Dyspnoe, Delirien, ferner erhebliche Milzschwellung, roseolaartiges Exanthem und Diarrhöen den Verlauf ganz ähnlich einem Typhus gestalten.

Dann die pulmonale Form, bei der ausser dem Fieber, quälender Husten, Brustschmerzen, excessive Puls- und Respirationsbeschleunigung, starke Dyspnoe, Orthopnoe, Cyanose vorwalten und auch physikalische Erscheinungen auf eine Erkrankung der Lunge hinweisen, so dass oft der Gedanke an eine Pneumonie oder schwere Bronchitis, namentlich bei alten Leuten, nahe liegt.

Hin und wieder aber überdecken Reizerscheinungen im Gehirn alle nebenher bestehenden Symptome. Sie haben dann die meningeale Form mit oft unerträglichem Kopfschmerz, Apathie, Sopor, Delirien, Krämpfen, Strabismus, während Puls und Temperatur weniger stark erhöht sind und häufig schwanken, und im tiefsten Koma eigenthümlich tiefe und beschleunigte Athemzüge *(v. Strümpell)* oder tief seufzende Inspirationen die respiratorischen Schwierigkeiten noch verrathen.

Hin und wieder begegnen uns noch Fälle, welche ganz fulminant verlaufen, oder solche, welche einem Delirium tremens, einer Intermittens oder einer rein pharyngolaryngealen Erkrankung *(Catti)* gleichen.

Unter den acuten tuberculösen Erkrankungen der serösen Häute werden Sie solche der Pleura, des Perikard und des Peritoneum zu unterscheiden haben, ferner, je nachdem die Tuberkelbildung oder die durch Toxine und Mischinfection bewirkte Entzündung das Uebergewicht hat, eine trockene und eine exsudative Form mit zahlreichen Zwischenstufen differenziren, wobei Sie letztere je nach der Beschaffenheit des Exsudats als eine seröse, eiterige und, wie sie gerade bei Tuberculose häufiger als sonst vorkommt, hämorrhagische bezeichnen.

Nicht so selten tritt eine eigenthümliche Combination der Tuberculose mehrerer seröser Häute auf, die namentlich durch *Vierordt* eine eingehende Würdigung erfahren hat. Sei es, dass der Beginn in der Pleura oder im Peritoneum lag, tritt zur Tuberculose der einen Serosa die einer anderen Serosa entweder schon frühzeitig oder nachdem die erste Erkrankung bereits zurückgegangen ist. Der Verlauf dabei ist freilich häufiger subacut oder chronisch als acut, meist exsudativ, auch typhusähnlich, manchmal aber ganz fieberlos.

Bei der käsigen Pneumonie zeichnet sich durch ihren excessiv raschen Verlauf und Einschmelzung des Gewebes die galoppirende Phthise aus, die wohl auf einer Mischinfection beruht.

Die acute Tuberculose kann nun mit allgemeinem Unbehagen, Unlust zu körperlicher und geistiger Arbeit, Eingenommensein des Kopfes, Gemüthsdepression, Schwäche, geringen Temperatursteigerungen — je nach dem Sitze auch mit quälendem Husten, Brueststichen, Bauchschmerzen, Diarrhöen, Herzklopfen, also einem Prodromalstadium, allmählich beginnen, oder es findet bei schon chronisch Tuberculösen und besonders auch bei älteren Personen durch oft kaum merkbare Steigerung der bisherigen Symptome ein Uebergang ins acute Stadium statt, oder endlich sie tritt gewitterartig am heiteren, unbewölkten Lebenshimmel plötzlich auf.

Den **Ausgang** der acuten Tuberculose, wenigstens der allgemeinen Miliartuberculose, bildet in der Regel der Tod, wenn Sie auch zeitweilige Schwankungen im Verlaufe, vorübergehende Besserung, die einem temporären Aufbruch, einer Ausscheidung der bisher erzeugten Toxine aus dem Körper entsprechen, und selbst Besserung, Intervalle von 1—2 Monaten und anscheinende Reconvalescenz und Wohlbefinden *(Reinhold, Henoch)* zu beobachten Gelegenheit haben. Hin und wieder kommt ein Uebergang in eine mehr chronische Form vor und ausnahmsweise tritt auch bei der Miliartuberculose Heilung ein.

Die Möglichkeit der Heilung wurde zwar schon vor Jahrzehnten von einzelnen Aerzten behauptet, von der Mehrzahl aber bestritten; aber seitdem man nach *Freyhan's* und *Henkel's* Beobachtungen die Heilbarkeit einer bakteriologisch sichergestellten tuberculösen Meningitis zugestehen muss, wird man auch den übrigen Formen acuter Tuberculose, ohne sich freilich weitgehenden Hoffnungen hinzugeben, die Heilungsmöglichkeit nicht ganz absprechen dürfen.

Etwas besser gestaltet sich der Ausgang bei der Tuberculose der serösen Häute; eine Ueberleitung ins chronische Stadium und selbst völlige Ausheilung gehört hier nicht so sehr zu den Seltenheiten. Wie Sie wissen, ist gerade bei peritonealer Tuberculose ein günstiger Ausgang in den letzten Jahren spontan und unter dem Einfluss der Laparotomie relativ häufig festgestellt worden.

Hier wie bei der käsigen Pneumonie hängt es aber von der Menge der verstreuten Bacillen und Gifte, von dem daraus sich ergebenden Umfange der befallenen Gebiete, respective der Intensität und Acuität des Processes ab, ob Sie noch einige Hoffnung auf Genesung fassen dürfen oder nicht.

Die **Dauer** manifester acuter Tuberculose schwankt von Tagen bis zu Monaten. Ja, es gibt eine gewissermaassen ambulante Form, bei welcher der Kranke bis wenige Tage, selbst Stunden vor dem Tode über nichts klagt. So wird von *Demme* über ein 5jähriges Mädchen berichtet, das anscheinend völlig gesund beim Spiele von Convulsionen befallen wurde und $2^1/_2$ Stunden später starb, wie die Section ergab, mit ausgebreiteten Miliartuberkeln. Ebenso sind Fälle bekannt, wo die Kranken bis wenige Tage vor dem Tode noch vollen militärischen Dienst verrichteten *(Grawitz)*. Durchschnittlich aber zieht sich die manifeste Miliartuberculose, namentlich wenn das Gehirn wenig betheiligt ist, 6—8 Wochen, sonst kürzer hin; die Tuberculose der Serosa dauert, wenn nicht ein umfangreiches Exsudat ein rasches Ende herbeiführt, 2—3 Monate und mehr (wobei dann allerdings kaum mehr von acutem Verlauf gesprochen werden kann). Ungefähr ebenso lange, 5—12 Wochen, dauert die ganz acute Form der käsigen Pneumonie. Als Ursache des Todes haben Sie die allgemeine Vergiftung durch die Toxine und in deren Folge allgemeine Erschöpfung und Herzschwäche anzusehen, ferner Insufficienz der Athmung durch Einengung der Athmungsfläche, sei es durch Miliartuberkel, durch ein Exsudat, durch käsige Infiltrate oder durch Lungenödem.

Diagnose. Für die Diagnose bieten sich Ihnen, je nach der Form acuter Tuberculose, die Ihnen gerade vorliegt, einige sehr wichtige und ausschlaggebende Hilfsmittel.

Für die allgemeine Miliartuberculose, den Bacilleneinbruch in die Blutbahn, besitzen Sie den besten Beweis in dem Auffinden von Tuberkelbacillen im Blute, das Sie zu diesem Zwecke durch ein Capillarröhrchen aus der vorher desinficirten und angestochenen Fingerbeere ansaugen oder durch einen blutigen Schröpfkopf gewinnen können (*Weichselbaum, Meisels, Lustig, Rütimeyer* u. a.). Natürlich werden Sie sich bei dieser Untersuchung aller sonstigen Hilfsmittel, Verdünnung, Centrifugiren, Züchtung auf *Hesse's* Nährböden bedienen. Doch der Nachweis ist mehr ein glücklicher Zufall und die Probe wird Sie leider nur allzuoft im Stiche lassen, da selbst bei ausgesprochener Miliartuberculose die Tuberkelbacillen nicht im ganzen Verlaufe, sondern nur während des jeweiligen Einbruches und noch kurze Zeit darauf im Blute circuliren, hierauf aber da und dort deponirt werden, also aus dem Blute verschwinden.

Deuten erhebliche meningitische Symptome auf eine Betheiligung der Meningen, so haben Sie vielleicht mehr Glück zur Sicherung der Diagnose mit dem Nachweis von Tuberkelbacillen in der Cerebrospinalflüssigkeit nach *Lichtheim's, Fürbringer's* und *Dennig's* Vorgang.

Als weiteren, dritten Schlüssel für die Diagnose erinnere ich Sie an das häufige Vorkommen der Chorioidealtuberkel, deren Nachweis Ihnen mittels des Augenspiegels leicht gelingt, eine Infection des Gehirns sicher anzeigt und mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine allgemeine Aussaat von Tuberkelbacillen schliessen lässt.

Auch das zeitweilige Auftreten von Miliartuberkeln auf den sichtbaren Schleimhäuten, besonders im Pharynx, Larynx, werden Sie gleichfalls ins Auge zu fassen haben.

Bacillen im Sputum werden die Diagnose der Miliartuberculose nur selten unterstützen, hingegen bei der käsigen Pneumonie oft das entscheidende Wort sprechen. Im Harn und Stuhl dürfen Sie Bacillen nur selten und nur bei alten, anderweitigen Processen erwarten.

Die Hauptschwierigkeit wird Ihnen aus der Unterscheidung der Miliartuberculose von Typhus erwachsen, die gerade in den letzten Jahren recht wesentlich gefördert wurde. In erster Linie erinnere ich Sie an die so werthvolle *Gruber-Widal*'sche Reaction. Wenn diese auch in seltenen Fällen und in geringem Grade bei Nichttyphösen oder nach einem kürzlich überstandenen Typhus eintreten und bei Typhösen eine Zeit lang fehlen kann, so ist sie doch, falls sie rasch und energisch sich vollzieht, als sicheres Zeichen eines präsenten Typhus zu betrachten.

Eine Analogie würde diese Reaction in der *Courmont*'schen Serumreaction für die Tuberculose finden, doch widersprechen sich noch über die Zuverlässigkeit derselben die Erfahrungen verschiedener Autoren (z. B. *Beck* und *Lydia Rabinowitsch*) und sind erst weitere Untersuchungen abzuwarten. Auch der Nachweis von Tuberkelbacillen im Blut findet in dem der Typhusbacillen im Blut und im Urin, in den Roseolen oder im Stuhl eine Parallele (*Piorkowski*'sche Nährböden). Lassen aber alle diese Untersuchungen im Stiche, so muss Entstehung und Verlauf der Erkrankung zur Diagnose verwerthet werden.

In dieser Beziehung kann Ihnen schon die Anamnese wichtige Fingerzeige geben: Auf der einen Seite das Herrschen einer Typhusepidemie oder wenigstens das Vorkommen mehrerer Fälle in der engeren oder weiteren Nachbarschaft, auf der anderen Seite das gleichzeitige oder wenige Jahre

zurückdatirende Vorkommen tuberculöser Fälle in der Familie des Betreffenden, die sogenannte Pseudoheredität, die namentlich bei jugendlichen, eng im Kreise der Familie lebenden Personen noch eine grössere Rolle spielt als später, wo die Infection durch Berufsgenossen vorherrscht. Noch wichtiger ist es, wenn die Anamnese ergibt, dass der betreffende Kranke früher an tuberculösen Attaquen irgend welcher Art und Localisation, an Tuberculoscrophulose gelitten hat, oder wenn Sie selbst noch einen tuberculösen Herd beliebigen Sitzes nachzuweisen vermögen, der vielleicht den Ausgangspunkt einer Miliartuberculose bildet; vor allen Dingen möchte ich Ihnen dabei die genaueste Untersuchung der Lungenspitze nach kleinen Herden ans Herz legen.

Der Verlauf gibt Ihnen insoweit diagnostische Anhaltspunkte, als beispielsweise eine im Vergleich zum vorhandenen Katarrh unverhältnissmässig starke Dyspnoe oder Cyanose für Tuberculose spricht, desgleichen eine ungewöhnlich hohe Pulsfrequenz, die bei letzterer nur durch starke Gehirnbetheiligung verloren geht.

Für Tuberculose spricht das charakterlose, atypische, gewöhnlich auch nicht so sehr hohe Fieber, besonders mit inversem Charakter, während es hinwieder beim Typhus selten einen regulären Uebergang von der Continua zur Remittens, später Intermittens vermissen lässt.

Bei der Tuberculose ist Pulsdikrotie seltener und vorübergehender, Diarrhoe nicht gerade häufig und dann nicht erbsenbrühartig, die Milzschwellung weniger constant, meist weniger erheblich, weniger fühlbar, endlich auch weniger frühzeitig (bei Typhus in der ersten Woche). Die Roseolen bilden eine Ausnahme und treten weniger schubweise ein (beim Typhus Mitte der zweiten Woche). Dagegen ist der Husten quälender, die katarrhalischen Erscheinungen frühzeitiger und intensiver, der Puls gewöhnlich weicher.

Eine in der ersten Woche rothgeränderte, in der zweiten diffus geröthete Zunge, Blutungen aus Mund und Nase, eine accidentelle Parotitis sprechen mehr für Typhus, hingegen perikarditische, pleuritische Reibegeräusche, frühzeitiger Kräfteverfall und Herzschwäche für Tuberculose.

Gleichwohl können Fälle vorkommen, wie sie *Senator, Eichhorst* u. a. mittheilen, welche selbst diese hervorragenden Diagnostiker zu täuschen vermochten. Dazu kommt noch, dass Miliartuberculose sich auf der Höhe einer Typhusinfection entwickeln kann.

Vor einer Verwechslung der Miliartuberculose mit der Bronchitis bei alten Leuten, mit der Capillarbronchitis der Kinder (Familieninfection beachten!), mit Pneumonie, Intermittens, Pyoseptikämie, acuten Manien wird Sie sorgfältige Beobachtung und Abwägen der einzelnen Symptome zu schützen vermögen.

Für die Diagnose der acuten Tuberculose seröser Häute kann ich Sie im allgemeinen auf die Ihnen bekannte Erscheinung einer Pleuritis, Perikarditis und Peritonitis verweisen. Den specifisch tuberkulösen Charakter der Erkrankung festzustellen, wird Ihnen durch die gerade bei der acuten Form stärker hervortretenden Intoxicationserscheinungen erleichtert. Als Wegweiser kann Ihnen die Anamnese und der Nachweis eines sonstigen tuberculösen Herdes dienen, und zwar bei der Pleuritis in der Lungenspitze oder einer supraclavicularen oder cervicalen Drüse, bei der Peritonitis in den Genitalien, im uropoëtischen System oder im Darm und

seinen Adnexen. Hämorrhagische Natur des Exsudats spricht für Tuberculose (oder Carcinose).

Speciell bei der Pleuritis deutet hochgradige Cyanose und Dyspnoe bei verhältnissmässig geringem Exsudat auf Tuberculose hin.

Für Peritonealtuberculose spricht ein palpables, strangartig verdicktes Netz, frühzeitige Abkapselung des Exsudats, endlich eine begleitende Lebercirrhose.

Den sichersten Aufschluss gibt natürlich der Bacillennachweis in dem mittels Probepunction gewonnenen Exsudat. Der negative Ausfall entscheidet indessen nichts, da bekanntlich auch bei ausgesprochen tuberculöser Natur des Exsudates häufig keine Bacillen gefunden werden. Ich erblicke den Grund dafür in dem Umstande, dass die Tuberkelbacillen mangels Eigenbewegung sich im Exsudat ebenso wie in der Cultur nach der tiefsten Stelle senken.

Durch Schütteln können wir in den Culturen die Bacillen in die Culturflüssigkeit vertheilen. Da dies beim Menschen nicht angängig ist, so habe ich in der letzten Zeit einen kleinen Kunstgriff angewendet, der mir in einem Falle eine ganz auffallende Hilfe leistete. Nachdem ich bei einer meiner Ansicht nach zweifellos tuberculösen Pleuritis in zweimaligen Exsudatproben erfolglos nach Tuberkelbacillen gefahndet hatte, stach ich an derselben Stelle nochmals hinein, sog in eine 10 Grammspritze an, dann stiess ich den Spritzenballon der *Koch*'schen Spritze ziemlich kräftig ruckweise zusammen, öffnete vorsichtig und wiederholte das Manöver dreimal.

Erst in dem zum vierten Male angesaugten Exsudat fand ich, nachdem ich es centrifugirt hatte, nun eine ziemlich erhebliche Zahl Tuberkelbacillen. Vielleicht werden Sie mit Nutzen davon Gebrauch machen; ich muss Sie aber nachdrücklichst darauf aufmerksam machen, dass ich diese Methode nur dann für zulässig halte, wenn Sie vollständig aseptisch vorgehen und über zuverlässig aseptische Spritzen verfügen. Die *Koch*'sche Spritze halte ich in dieser Hinsicht für noch am sichersten, wenn man sich nur die Mühe gibt, ihre Handhabung etwas einzuüben.

Auch bei der Diagnose der acuten käsigen Pneumonie wird der Nachweis von Bacillen im Sputum meist das entscheidende Wort sprechen. Auf den richtigen Weg werden Sie kommen, wenn Sie unter Berücksichtigung der Anamnese (bereits bestehendes Lungenleiden) die Allgemeinerscheinungen der Toxinvergiftung und den physikalischen Befund (Dämpfung, abgeschwächtes und bronchiales Athmen, später Tympanie und Höhlensymptome, Rasselgeräusche) zusammenhalten. Eine Verwechslung mit chronischer Bronchitis mit oder ohne Emphysem oder mit chronischer Pneumonie nach Influenza wird Ihnen bei der acuten Form der Tuberculose kaum begegnen; auch von Lungenabscess und -Gangrän ist die acute käsige Pneumonie leicht zu unterscheiden, einmal durch ihren Entwicklungsmodus, ihren Verlauf, dann durch die charakteristischen Symptome der genannten Krankheiten (mundvolle Entleerung, Lungenfetzen im Sputum, fötider Gestank desselben).

Schwieriger kann auch die Unterscheidung von Lungensyphilis nur in den mehr chronischen Fällen werden. Wenn Sie andauernd keine Tuberkelbacillen finden, wenn die Affection in der Nähe des Hilus, besonders im rechten Mittellappen ihren Sitz hat und mit meist nur geringem Fieber einhergeht, so müssen Sie an Lues denken. Die Anamnese, eventuell der

Befund von syphilitischen Residuen, in letzter Instanz der Erfolg einer antiluëtischen Cur geben den Ausschlag.

Lungenkrebs, Echinococcus, Aktinomyces werden kaum jemals eine acute Tuberculose vortäuschen. Im Zweifelfall wird die Untersuchung des Sputums (entweder Tuberkelbacillen oder Krebselemente, Echinococcushaken, Blasenwandbestandtheile, Strahlenpilze) meist die Entscheidung bringen.

Ueber die **Prognose** habe ich oben schon gesprochen. Ich möchte Ihnen nur noch einmal ans Herz legen, bei der acuten Tuberculose die Hoffnung nicht völlig sinken zu lassen, den Kranken nicht „aufzugeben", am allerwenigsten bei der käsigen Pneumonie und der Serosatuberculose. Denn eine geduldige und zielbewusste Therapie ist für den Ausgang der Krankheit keineswegs bedeutungslos.

Therapie.

Die Therapie hat die Aufgabe, den Körper möglichst lange bei Kräften zu halten und das acute Stadium ins chronische überzuleiten. Die erste Pflicht ist die peinlichste Beobachtung aller von einer vernunftgemässen Hygiene dictirten Vorschriften; wir haben also für möglichst staubfreie, reine Luft im Krankenzimmer durch ausgiebige Lüftung, Reinigung etc. Sorge zu tragen und die Zufuhr möglichst reichlicher Nahrung zu bewerkstelligen, diese aber der oft durch das Fieber herabgesetzten Verdauungskraft anzupassen.

Grosse Aufmerksamkeit verlangt das Herz: Mit Wein, Excitantien (Campher) ist seine Kraft und Energie zu stützen.

Gegen das Fieber ist das beste Mittel strenge Bettruhe (die sich ja bei so schweren Zuständen von selbst versteht). Bei der acuten Tuberculose wird es aber selten gelingen, das Fieber durch Ruhe allein zu unterdrücken; es muss dann die hydriatische Behandlung (Essigwaschungen, Kreuzbinden, nasse Einpackungen) und die medicamentöse in ihr Recht treten. Namentlich von letzterer rathe ich Ihnen aber nur dann Gebrauch zu machen, wenn das Fieber erheblichen nachweislichen Schaden bringt (z. B. Anorexie).

An erster Stelle der Antipyretica bei Tuberculose steht wohl das Pyramidon, da es das Herz nicht zu schädigen scheint.

Der Krankheitsherd selbst ist unserer Einwirkung fast stets entzogen; nur die Tuberculose der serösen Häute kann nach den für Pleuritis und Peritonitis geltenden Regeln behandelt werden.

Die Schmerzen, Athemnoth und Husten müssen Sie mit Narcoticis zu bekämpfen suchen, namentlich in verzweifelten Fällen darf und braucht man nicht zu sehr damit zu sparen.

Im Allgemeinen dürfen Sie annehmen, dass mit jedem Tage, den Sie gewinnen, auch die Möglichkeit, das acute ins chronische Stadium überzuleiten, zunimmt.

10. VORLESUNG.

Pneumonie.

Von

E. v. Leyden,

Berlin.

„Mein Arzt hat um mich mehr Besorgniss gezeigt, als sein Beruf es ihm zur Pflicht machte. Er zitterte für mich, nicht für die Ehre seiner Kunst. Er begnügte sich nicht damit, Medicamente zu verschreiben, er reichte sie mir mit eigener Hand. Er sass bei den besorgten Angehörigen, um sie zu trösten. In den kritischen Augenblicken stand er an meinem Lager. Nichts war ihm zu viel; die schwierigsten und widerwärtigsten Dienste machten ihm nichts aus. Er konnte mein Stöhnen nicht ohne Rührung anhören. Diesem Manne bin ich nicht nur als dem Arzte, sondern als einem Freunde zu Dank verpflichtet. Wie könnte ich ihm alles dies jemals vergelten?"

L. Seneca. De beneficiis. L. VI.

I.

Meine Herren! Der Kranke, den ich Ihnen vor fünf Tagen vorstellte, ist ein junger Mann von 21 Jahren, Kellner. Er war am Tage vorher, den 31. October, aufgenommen worden. Er kam damals in einem ziemlich benommenen Zustande zur Charité und gab an, am 29. October plötzlich unter Uebelkeit und Bruststechen erkrankt zu sein, nachdem er Tags vorher noch ganz wohl gewesen. Einen Schüttelfrost entsinnt er sich nicht gehabt zu haben; er habe Husten, Schmerzen in der Brust und Fieber gehabt. Da er nicht recht bei Besinnung gewesen, so hätten ihn seine Eltern zur Charité geschickt.

Status praesens vom 1. November: Patient ist von gutem, gracilem Körperbau, eher mager, von mässig guter Muskulatur; Gesichtsfarbe fieberhaft geröthet, Wangen leicht cyanotisch. Lage unruhig (Jactatio), nach links geneigt. Haut trocken, heiss, Temperatur heute Morgen 39·2, Puls 112; gestern Abend 41·2, Puls 120. Respiration stark beschleunigt, 40—44. Kurze, anscheinend schmerzhafte Hustenstösse. Auswurf sparsam, zähe, klebrig, glasig, rostfarben. Patient klagt über Bruststiche in der rechten Seite, gestern sollen dieselben links gewesen sein (andersseitiger pleuritischer Schmerz). Patient reagirt auf Fragen beinahe gar nicht, er ist augenscheinlich benommen; gegenwärtig keine Delirien, kein Tremor. Die physikalische Untersuchung des Thorax ergibt hinten rechts unten eine intensive Dämpfung von der Mitte der Scapula ab bis nach dem Thoraxende zu. Im Bereich derselben scharfes bronchiales Athmen, beim Husten Knisterrasseln. Auch in der rechten Achselhöhle deutliche Dämpfung, hinten links verschärftes Vesiculärathmen ohne Rasseln. Herzdämpfung nicht vergrössert, Herzstoss innerhalb der linken Papillarlinie. Herztöne rein und laut. Urin dunkel, trübe

durch Niederschläge von harnsauren Salzen, keine Albuminurie, keine Diazoreaction, schwache Urobilinreaction.

Wir haben die Diagnose auf eine typische (genuine) Pneumonie gestellt, Hepatisation des rechten unteren Lappens, am 4. Tage der Krankheit; Benommenheit. — Prognosis vergens ad bonum.

Heute, am 9. Krankheitstage, sehen Sie den Patienten wieder. Die Temperatur war heute Morgen 37·4, Puls 90, gegenwärtig 37·2, Puls 84. Patient sieht etwas blass, aber ruhig und natürlich aus, Blick frei, heiter. Der Patient hat offenbar die Krise der Pneumonie überstanden und befindet sich nach derselben so günstig, dass wir — falls nicht noch unerwartete Dinge eintreten — sagen können, er ist „durch", d. h. ausser Gefahr, und geht der Genesung entgegen. Wir Aerzte haben jetzt noch die nicht immer leichte Aufgabe, die Reconvalescenz zu leiten, d. h. Störungen derselben mit Vorsicht und Sachkenntniss zu vermeiden und die Ernährung, Verdauung, Schlaf so zu regeln, dass keine wesentliche Störung den Gang der Reconvalescenz unterbricht und der Patient möglichst bald seine früheren Kräfte wiedergewinnt.

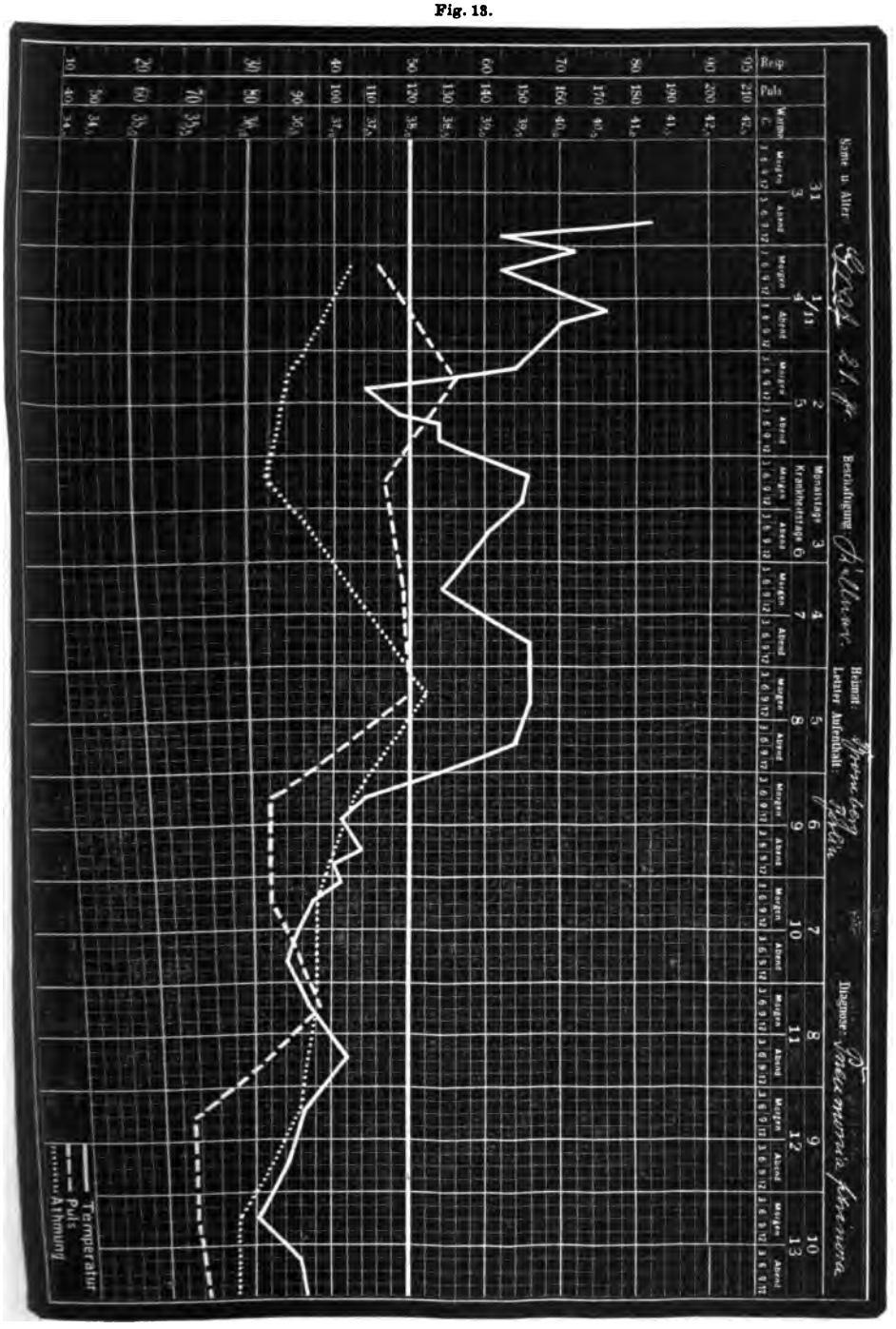
Wir haben es also bei diesem Kranken mit einer genuinen Pneumonie zu thun, welche ziemlich typisch verlaufen ist, doch ist die Krise erst am 9. Tage eingetreten, während im allgemeinen der 6. bis 7. Tag die Krise bringt. Die Fiebercurve (Fig. 13) vergegenwärtigt Ihnen den Verlauf der Krankheit: Die grösste Heftigkeit des Fiebers lässt bereits am 5. Tage nach (Morgentemperatur 37·4), doch steigt sie wieder bis 39·6, macht am 7. Tage eine Remission auf 38·4, dann folgt ein zweiter Nachschub der Krankheit und des Fiebers, welches vom 7. bis 9. Tag dauert und dann (heute) rasch auf die Temperatur von 37·0 abgefallen ist.

Die Dämpfung hinten rechts am Thorax hat sich bereits deutlich aufgehellt, man hört weiches Bronchialathmen und reichliches crepitirendes Rasseln (Crepitatio redux). Das Sputum ist nicht mehr rostfarben, sondern citronengelb und trübe.

Im ganzen ist also die Krankheit leicht verlaufen und wir haben keiner eingreifenden Therapie bedurft. Nur eine Störung ist eingetreten, welche Ihre Beachtung verdient, die nicht selten ist und bei richtiger Therapie so gut wie immer günstig verläuft. Bereits am 5. Krankheitstage war das Sensorium des Patienten nicht ganz frei, der Puls auf 130 gestiegen, dabei subjectives Wohlbefinden. Wir mussten darauf gefasst sein, dass diese Delirien sich steigerten und zur Zeit der Krise einen furibunden Charakter annahmen, nicht etwa ein Delirium potatorum, sondern ein Delirium defervescentiae, welches zur Zeit der Krise acuter Krankheiten gerade bei jugendlichen Individuen nicht selten auftritt und nicht ohne Gefahren ist!* Solche Delirien steigern sich gerade in der Nacht. Die Kranken werfen sich umher, springen aus dem Bette und versuchen nicht selten geradezu aus dem Fenster zu springen, oder sie vergreifen sich an ihren Nachbarkranken. Um einer solchen Eventualität vorzubeugen, erhielt Patient am Nachmittag des 5. Krankheitstages, welcher auf der Curve die niedrigste Temperatur aufweist, eine Morphiumdosis von 0·01; er schlief darauf

* Uebrigens bemerke ich, dass bei Potatoren diese Defervescenzdelirien die Form des schweren Delirium tremens annehmen können.

Fig. 13.


Name u. Alter
Beschäftigung
Heimat:
Letzter Aufenthalt:
Diagnose:
Resp.
Puls
Warme
Monatstage
Krankheitstage
Temperatur
Puls
Athmung

nur eine Stunde, wachte dann auf, war verwirrt und versuchte aus dem Bette zu springen. Er erhielt nun eine zweite Dosis injicirt und verfiel darauf in einen ziemlich ruhigen stundenlangen Schlaf, aus dem er am Morgen relativ ruhig erwachte. An diesem und dem folgenden Tage war Patient noch zeitweise verwirrt und erhielt Abends je eine Morphiuminjection, jetzt ist das Sensorium vollkommen frei. Diese epikritischen oder Entfieberungsdelirien verschwinden, sobald ein längerer ruhiger Schlaf erreicht ist. Die Behandlung besteht in Schlafmitteln und Stimulantien (Wein). Ist das Delirium sehr heftig, so bedarf es mitunter sehr starker Dosen von Morphium oder Chloral, und es dauert 2—3 Tage, ehe man einen genügenden Schlaf erzielt. Diese Zeit ist durchaus nicht ohne Gefahr. Der Kranke reibt sich durch die Unruhe auf, er verfällt und der Tod kann durch Collaps oder Lungenödem erfolgen; oder er verunglückt im plötzlichen Ausbruch des Fieberwahns; ich habe es mehrfach erlebt, dass solche Kranke aus dem Fenster sprangen. Ich empfehle Ihnen daher, bei Zeiten, schon in den ersten Anfängen, diesen Delirien Beachtung zu schenken. Sorgen Sie dafür, dass der Kranke nicht einen Moment allein ist, lassen Sie die Fenster schliessen, kurz seien Sie auf der Hut! Sie werden dann fast niemals eine Gefahr daraus entstehen sehen.

Viel schwerer ist das Delirium potatorum bei Pneumonie, welches ebenfalls mit Vorliebe zur Zeit der Krise auftritt und leicht zu erkennen ist an den charakteristischen Symptomen des Tremor alcoholicus, den Hallucinationen von Ratten und Mäusen und dem Zupfen an der Bettdecke. Die Heftigkeit und Dauer dieses Deliriums, die Herzschwäche der Potatoren setzen hier eine grosse Gefahr für das Leben des Patienten. Die Behandlung erfolgt nach analogen Principien: Alcoholica, Ernährung und Schlafmittel; sie muss mit grösster Aufmerksamkeit geschehen, um den üblen Ausgang zu vermeiden.

Ich will mich vorerst bezüglich der Pneumoniebehandlung auf diese Bemerkungen beschränken. Die Würdigung und richtige Behandlung des Deliriums ist eine praktisch sehr wichtige Angelegenheit. Die Schwierigkeiten der Behandlung bei Pneumonie treten gerade zur Zeit der Krise hervor; hier wird die grösste Aufmerksamkeit, Umsicht und erfahrene Sachkenntniss des Arztes verlangt. Die Therapie in den vorhergehenden Tagen muss gleichsam eine Vorbereitung für die Krise sein, d. h. Sorge dafür, dass der Kranke unter möglichst günstigen Auspicien in die Krisis eintritt und sie glücklich überwindet.

Ich sage noch ein Wort über die Anwendung des Morphiums und anderer Schlafmittel in der Pneumonietherapie. In früherer Zeit fürchtete man die Wirkung dieser Mittel und schrieb ihnen, besonders dem Morphium, eine lähmende Wirkung auf das Herz zu.

Die physiologischen Experimente geben keinen genügenden Beweis für eine solche Wirkung, dagegen wird unzweifelhaft die Respiration, wie überhaupt im Schlafe, so auch hier herabgesetzt und geschwächt, dadurch kann indirect auch die Herzthätigkeit leiden.

In allen Fällen von Dyspnoe und Herzschwäche muss man daher mit der Verabreichung dieser Mittel sehr vorsichtig sein, am vorsichtigsten, wenn bereits Cyanose besteht. Kommen noch Benommenheit des Sensoriums, somnolente Zustände durch die Bakterientoxine hinzu, so ist allerdings die Anwendung eines Schlafmittels bedenklich, bei grossen Dosen kann

ein tiefer, lange dauernder Schlaf eintreten, den man fürchten muss, weil er leicht zu Koma und Collaps führen kann. Wenn aber Koma und Collaps noch nicht vorhanden sind, anderseits zu fürchten steht, dass der Kranke durch Unruhe und Delirien sich aufreibt, dann ist die Indication, Schlaf und Ruhe zu schaffen, eine dringende, eine vitale. Man gehe umsichtig vor, injicire zuerst kleine Morphiumdosen (0·005—0·01), und zwar noch während des Tages, damit man selbst noch den Kranken beobachten und sich überzeugen kann, ob und wie er das Mittel verträgt; danach richtet sich das weitere Vorgehen.

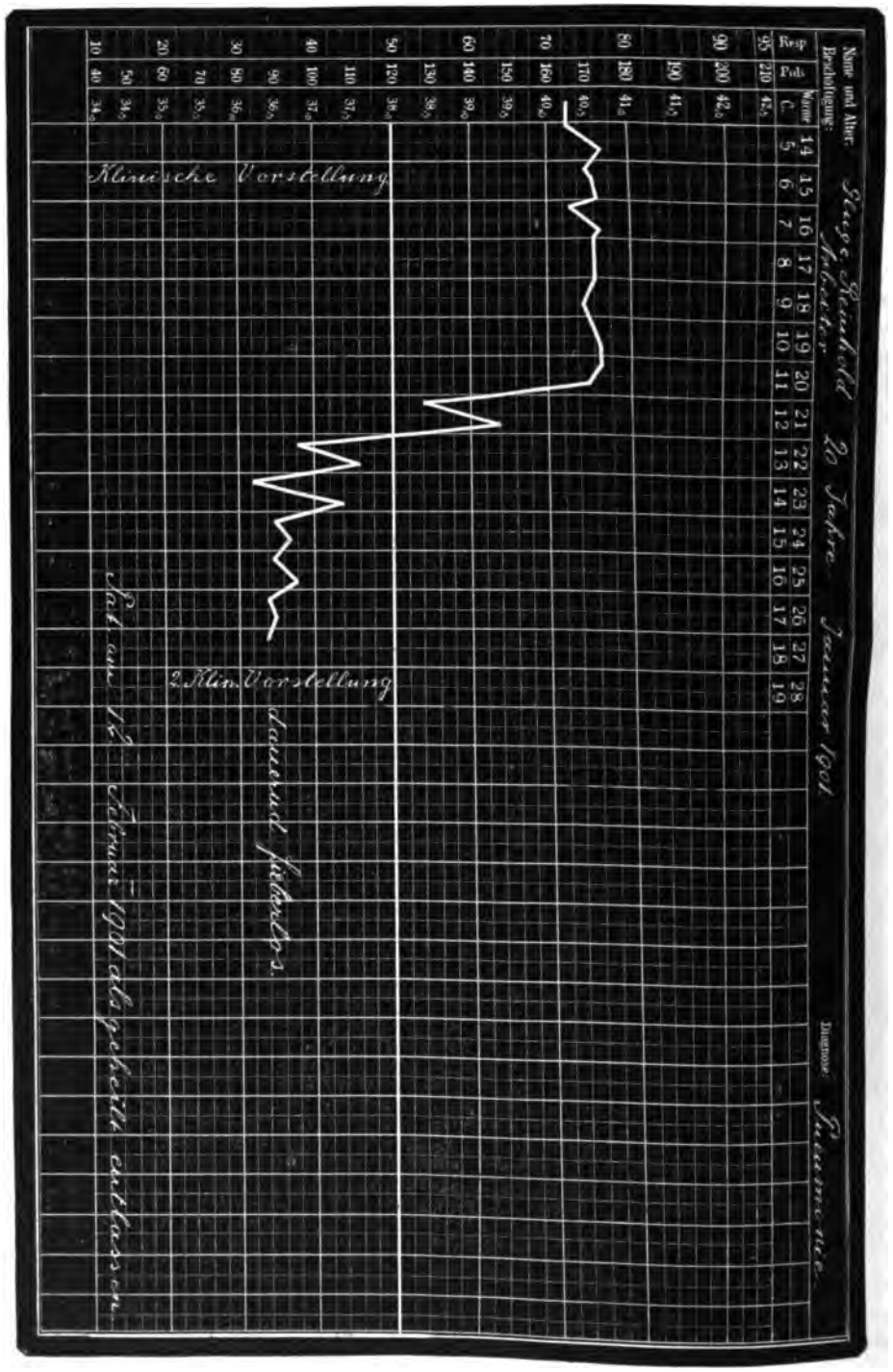
Die Morphiuminjection hat den Vortheil, dass die Wirkung schnell eintritt und auch schnell vorübergeht. Indess ist auch die Anwendung von Chloral und Trional (0·5—1·0) durchaus gestattet. Ist Grund zu besonders grosser Vorsicht vorhanden und besteht noch Fieber, so fange man mit den Antifebrilien an, welche bekanntlich auch eine einschläfernde, beruhigende Wirkung haben. Man gebe 0·5 Antipyrin, Phenacetin oder Salipyrin oder Pyramidon Abends oder 2—3mal am Tage. In Fällen heftiger Delirien soll man zunächst zufrieden sein, wenn es gelingt, die Aufregung zu ermässigen und einen kurzen Schlaf zu erzielen. Nach und nach, etwa in 2 oder 3 Tagen, wird es gelingen, einen ruhigen Schlaf zu erreichen, mit welchem gewöhnlich die Hauptstärke der Krankheit gebrochen ist.

Ich will Ihnen im Anschluss an diesen eben vorgestellten Kranken noch einige andere Pneumoniekranke vorführen, bezw. ins Gedächtniss zurückrufen, die ich nur kurz abhandeln werde, indem ich die besonders bemerkenswerthen Züge derselben hervorhebe, ohne auf die typischen Einzelheiten einzugehen.

Fall 2 (Fig. 14). Dieser Patient, der 20jährige Arbeiter R. G., ist derselbe, den ich Ihnen gerade heute vor 14 Tagen mit der Diagnose einer genuinen Pneumonie vorstellte. Er befand sich am 5. Tage seiner Krankheit, das Fieber betrug 40·6, die physikalischen Erscheinungen waren deutlich ausgebildet, Puls 100, hoch gespannt, nicht dikrotisch (Pulsus magnus), der Auswurf zähe, glasig, rostfarben. Patient hatte ein hochgeröthetes, turgescirtes Gesicht, die Hautfarbe war leicht ins Gelbliche spielend, die Dyspnoe gering, das Sensorium frei. Patient, ein kräftiger junger Mann, gut genährt, nicht fett, nicht Potator, lag ruhig im Bette und machte der ärztlichen Behandlung und Pflege keine Schwierigkeiten. Ich stellte die Prognosis fere bona und prognosticirte einen typischen Verlauf, Krise am 7. oder 9. Tage. Im ganzen hat sich diese Prognose bestätigt, die Krankheit verlief ziemlich intensiv und typisch, ohne Zwischenfall und Complication, aber die Krise trat erst am 11.—13. Tage ein und ging dann in das normale epikritische Stadium über. Sie erkennen deutlich an der sehr typischen Curve den ganzen Verlauf der Krankheit. Der Patient ist heute am 19. Tage der Krankheit vollkommen Reconvalescent und wird voraussichtlich — er ist von Natur kräftig und ruhig, isst und schläft gut — in 3—4 Tagen schon aufstehen können. Die Behandlung war sehr einfach, da bei dem regulären Verlaufe keine besonderen Indicationen vorlagen.

Fall 3 (Fig. 15). C. H., 27 Jahre alt, Bauarbeiter, aufgenommen 3. Mai 1901, geheilt entlassen 8. Juni. Seine Pneumonie verlief ganz typisch und relativ leicht. Der Patient fiel am 3. Mai 1901 bei der Arbeit von der 9. Sprosse einer Leiter herab auf den Rücken. Seine Kameraden hoben

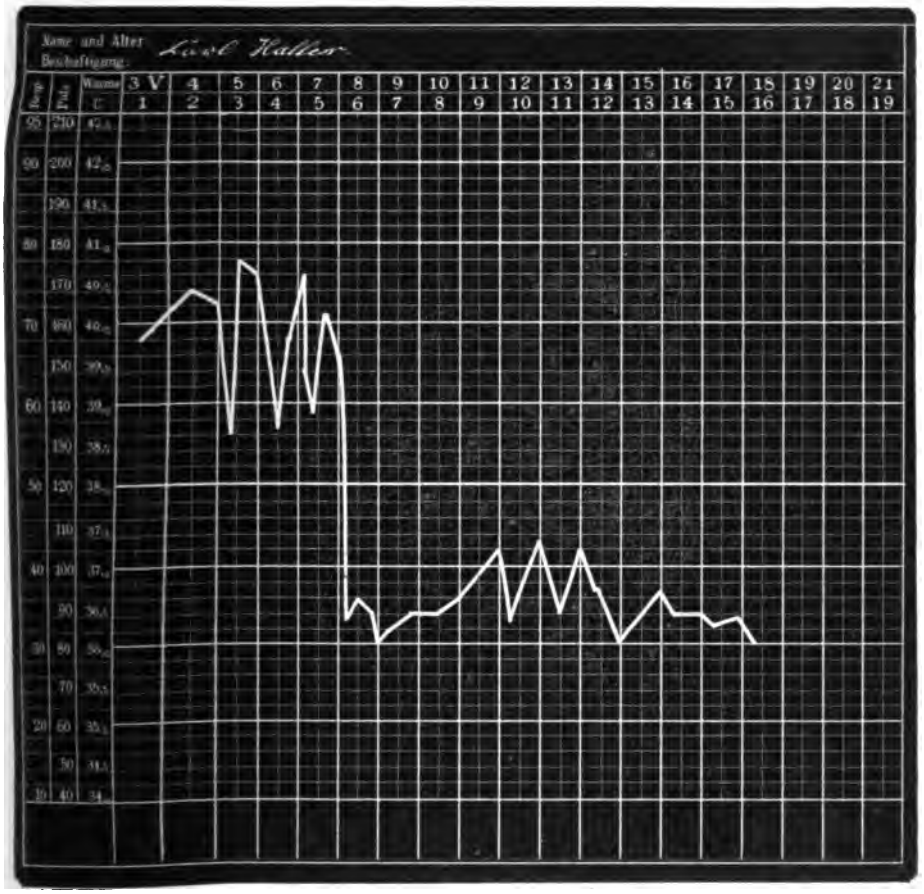
Fig. 14.


Name und Alter:
Beobachtung:
Resp.
Puls.
Klinische Vorstellung
2. Klin. Vorstellung

ihn auf und führten ihn — nach Feierabend — wegen Kopfschmerzen und heftiger Schmerzen auf der rechten Brustseite und im Kreuz in die Charité. Schüttelfrost wurde nicht beobachtet, wohl aber Erbrechen.

Der Status praesens vom 4. Mai lautet: Patient ein kräftiger junger Mann von guter Muskulatur, nimmt die active Rückenlage ein. Gesicht lebhaft geröthet und turgescirt, Augen geschlossen (Patient ist nicht zu bewegen, dieselben um mehr als Spaltbreite zu öffnen). Auf Stirn und Nase grosse Schweisstropfen, am übrigen Körper ist die Haut brennend heiss,

Fig. 15.



wenig feucht. Kein Herpes im Gesicht, Zunge etwas belegt, beim Ausstrecken zitternd, beide Pupillen gleich weit, reagiren auf Licht ganz prompt. Temperatur 40·5, Puls 124, gross, voll, gut gespannt, Respiration 34, oberflächlich unter vorzugsweiser Action der linken Thoraxseite. Die rechte Thoraxseite ist besonders vorn unterhalb der Clavicula auf Druck empfindlich. Die Percussion ergibt vorn rechts oben deutliche Dämpfung bis zum oberen Rande der 3. Rippe, daselbst ist das Athmungsgeräusch abgeschwächt, *bronchiale* Exspiration und sparsames knarrendes Rasseln zu hören. Hinten

rechts oben verkürzter Schall und Tympanie, unbestimmtes Athmen mit verlängerter, bronchialer Exspiration, zeitweise knarrendes Rasseln.

Ueber der linken Lunge vereinzelte pfeifende Geräusche beim Athmen, sonst überall normales Verhalten. Kurze schmerzhafte Hustenstösse. Das mit Anstrengung entleerte Sputum ist zähe, klebrig (am Glase haftend), glasig, schaumig, von deutlich rostfarbener Beschaffenheit. Am Herzen nichts Abnormes. Der untere Leberrand überragt den Rippenbogen. Die Leber ist auf Druck nicht empfindlich.

Das Sensorium ist etwas benommen. Patient ist schwer besinnlich, lässt unter sich, gibt auf Fragen langsame, aber doch sachgemässe Antwort.

Urin hochgestellt, trübe durch harnsaure Salze, Spuren von Albumen, Urobilin. Im Sputum zahlreiche Diplokokken.

Nahrungsaufnahme pro Tag: Milch 1 Liter, zwei weiche Eier, 1 Liter Suppe, 1 Schrippe. Etwas Wein, Mineralwässer. Im Laufe des Tages und Abends Codeinlösung 0·1:10, dreimal 15 Tropfen.

Der Verlauf der Krankheit war trotz der relativ intensiven Symptome ziemlich gleichmässig, bereits am 5. Tage (siehe die Curve) trat eine Krise ein, welche in das epikritische Stadium ohne erhebliche Schwächezustände führte und in die Convalescenz überging. Am 14. Tage der Krankheit war die Dämpfung deutlich aufgehellt, das bronchiale Athmen verschwunden und nur mehr crepitirendes Rasseln übrig.

Zu bemerken habe ich zu diesem sehr typischen Falle, dass der Patient zu Beginn seiner Erkrankung einen Sturz von der Leiter erlitt und dass Contusionen als die Ursache von Pneumonie angesehen werden können (Contusionspneumonie, *Litten*). Dies kann jedoch, wie Ihnen wohl klar ist, nur so verstanden werden, dass eine Contusion der Lunge imstande ist, die Ansiedelung und Entwicklung von Pneumokokken in der Lunge und damit die Entstehung von Pneumonie zu begünstigen.

Ausser diesen typischen, relativ leichten Fällen von Pneumonie, welche ich Ihnen seinerzeit als Reconvalescenten nach überstandener Krise vorführen konnte, muss ich hier aber auch an andere Fälle aus diesem Semester erinnern, welche einen tödtlichen Ausgang genommen haben. Zu diesen gehört ein alter decrepider Mann von 63 Jahren, welcher am 7. Tage der Krankheit in einem Zustand von Schwäche und hochgradiger Dyspnoe eintrat; wir konnten ihn nicht retten, trotz der Anwendung von Herztonicis und Stärkungsmitteln. Er starb schon zwei Tage später am 9. Krankheitstage unter Zeichen von Herzschwäche und Lungenödem. — Ein anderer Patient von 42 Jahren kam in schwerkrankem Zustande auf die Klinik, er bot die Zeichen einer Pneumonie, war seit 14 Tagen krank, er war schwach, cyanotisch, hatte hohe Pulsfrequenz, trockenen Husten, keinen Auswurf. Wir vermutheten eine Complication. Wiederholte Probepunctionen ergaben schliesslich ein eiteriges Exsudat in der rechten Thoraxseite (metapneumonisches Empyem), der Eiter enthielt Diplokokken und Streptokokken. Wir haben den Patienten sofort auf die chirurgische Klinik verlegt behufs Operation des Empyems (mit Rippenresection).

* * *

Nachdem ich Ihnen so die Fälle von Pneumonie, welche ich Ihnen in diesem Semester vorführen konnte, ins Gedächtniss zurückgerufen und die Verschiedenheit derselben hervorgehoben habe, ist es meine Absicht, den Rest der heutigen klinischen Vorlesung und wohl noch die ganze morgige dazu zu benutzen, Ihnen einen längeren zusammenhängenden Vortrag über die Pneumonie zu bieten; hierzu fühle ich mich veranlasst nicht nur, um die Demonstration durch den Vortrag zu vervollständigen, sondern vor allem deshalb, weil gerade die Pneumonie eine ganz besondere Bedeutung beansprucht und das volle Interesse auch der jüngeren Klinicisten zu fesseln geeignet ist. Zunächst schon aus dem Grunde, weil Sie mit dieser Krankheit viel zu thun haben werden, sowohl zur Zeit Ihres Studiums, wie in Ihrer späteren Praxis. Denn die Lungenentzündung gehört zu den relativ häufigen und wichtigsten Krankheiten, sie kommt in allen Ständen und in jedem Alter vor. Sie müssen also diese Krankheit gut kennen und mit ihrer Behandlung genau Bescheid wissen. Gleichzeitig gehört aber diese Krankheit zu denjenigen, welche den Aerzten aller Zeiten, auch in den ältesten Perioden der Medicin, bekannt waren, welche durch die Auffälligkeit und Intensität ihrer Symptome stets das besondere Interesse der Aerzte in Anspruch nahmen. Wir finden sie daher schon in den ältesten medicinischen Schriften deutlich und anschaulich behandelt, so dass wir sie an der Beschreibung leicht wiedererkennen. Dies ist zu allen Zeiten so geblieben, sowohl die Beobachtung der Symptome, wie die Schilderung der Behandlung zieht sich durch die Jahrhunderte medicinischer Literatur hindurch. Seit es Universitäten und Kliniken gibt, bildet die Pneumonie einen wesentlichen Theil des klinischen Unterrichtes, weil sie in den Spitälern relativ häufig zur Beobachtung kommt und weil sie in hervorragender Weise zur klinischen Belehrung geeignet ist. Sie ist gleichsam der Typus der acut fieberhaften Krankheiten, alle Untersuchungs- und Beobachtungsmethoden der fieberhaften Processe knüpfen sich an diese Krankheit, und ebenso kann sie den Typus für die Behandlung der acut fieberhaften Krankheiten abgeben.

Wenn ich Ihnen darum einen Ueberblick über die **Geschichte der Pneumonie** von *Hippokrates* bis auf die Jetztzeit gebe, so werden Sie nicht ohne einiges Staunen sehen, wie sich fast alle Wandlungen, Verbesserungen, Fortschritte und Irrthümer, welche die Geschichte unserer Wissenschaft aufweist, in den Wandlungen der Pneumonielehre wiederspiegeln. Schon im Alterthum knüpfte sich die Fieberlehre, die Krisenlehre wesentlich an die Lungenentzündung an, und bezüglich der Therapie ist die Geschichte des Aderlasses eng mit der Pneumonie verbunden. In der Neuzeit hat die pathologische Anatomie und die wissenschaftliche Klinik mit Auscultation und Percussion und die klinische Chemie sich an dieser Krankheit bewährt, endlich die neueste Epoche der Pathologie, die Bakteriologie, ist auch die neueste der Pneumonie. Charakteristischer noch und lehrreicher ist die Geschichte der Therapie, in welcher lange Zeit der Aderlass herrschte. Mit seinem Falle verlor die Therapie der Pneumonie ihre Sicherheit, welche sie erst im letzten Jahrzehnt wiedergewonnen hat.

Mancher (Arzt oder Laie) hat gesagt: Was lehrt uns die lange Geschichte der Pneumonie anderes, als Irrthum über Irrthum, und was ist das Resultat: Exspectative Behandlung! So sprechen solche, welche keine andere Therapie kennen, als eine specifische, welche Aerzte sein wollen

nach dem Schema, nicht durch Mühe, Sorgfalt und Nachdenken. Und was die Irrthümer betrifft, so kann man mit gleichem Rechte sagen: Die ganze Weltgeschichte ist nichts als eine Reihe von Irrthümern. Denn jeder Fortschritt schliesst einen früheren Irrthum ein. Das Bessere ist der Feind des Guten! Das Bessere, d. h. der Fortschritt, wirft das Gute zu den Irrthümern, und doch war es das Gute, die nothwendige Vorstufe zum Bessern! Wenn Sie mit solchen Augen die Geschichte der Pneumonie betrachten, so werden Sie an derselben auch alle Fortschritte unserer Wissenschaft — der Pathologie und diagnostischen Methoden — wieder erkennen, und ebenso werden Sie an dem Irrthum auch das Vorwärtsschreiten der Therapie erkennen, welche heutzutage auf festem Boden ohne Polypragmasie steht und welche hoffen darf, ihre Aufgabe auch auf dem angebahnten Wege der Serumtherapie lösen zu können.

* * *

Der Ausdruck Pneumonie (Peripneumonie) findet sich bereits in den ältesten ärztlichen Schriften, und nach der prägnanten Schilderung der Krankheitserscheinungen kann es nicht zweifelhaft sein, dass man im allgemeinen, d. h. Ausnahmen zugegeben, dieselbe Krankheit darunter verstand, welche wir heute als Pneumonie (Lungenentzündung) bezeichnen. Bereits in den Schriften des *Hippokrates* ist der rostfarbene Auswurf, das Fieber und das Seitenstechen beschrieben und die berühmte Krisenlehre des noch heute verehrungswürdigen Vaters der Medicin knüpft sich zum grossen Theile an den Fieberverlauf der Pneumonie an.

Galen und *Aretaeus*, die grossen Meister in Schilderung der typischen Krankheitsbilder, gaben eine treffende Beschreibung der Krankheit.

Zur Zeit der Scholastik häuften sich die Abhandlungen über diese Krankheit ohne nennenswerthen Fortschritt, man hielt sich an die Autorität von *Hippokrates, Galenus, Avicenna*.

Erst die anatomische Betrachtungsweise brachte neue Fortschritte. Seit *Morgagni* entwickelte sich „der anatomische Gedanke“ auch für die Pneumonie. Mit *Laennec* erreichte sie eine gewisse Vollendung.

Die ältere Klinik in Leiden (*Boerhave, van Swieten*, sowie die erste berühmte Wiener Schule) bietet noch viele Unklarheiten und Unsicherheiten. Die folgende Beschreibung verdient wiedergegeben zu werden: *Boerhave* machte die Autopsie eines 20jährigen Jünglings, der an Pneumonie starb, am 7. Tage. Er fand die Lunge stark ausgedehnt und sehr hart, fest am Zwerchfell angewachsen, blutleer; sie sank im Wasser unter, sie wog über 5 Pfund. Die Gewebe waren mit einer dicken, rothen, fleischigen Substanz ausgefüllt.

Maximilian Stoll und *Peter Frank* discutiren viel über die Unterscheidung von Pleuritis und Pneumonie.

Für die anatomische Betrachtung der Pneumonie von fundamentaler Bedeutung waren die Untersuchungen *Laennec's* 1810—1826. Er unterschied die bekannten Entwicklungsstadien der Pneumonie in maassgebender Weise: *a)* Das Engouement, *b)* die rothe Hepatisation, *c)* die graue Hepatisation, *d)* die Resolution. Gleichzeitig gab *Laennec* die physikalischen Zeichen an, welche am Krankenbette eine sichere Diagnose der Pneumonie ermöglichten und die bezeichneten Entwicklungsstadien derselben erkennen liessen. Der Name „Hepatisation“ ist von dem Aussehen und

der Consistenz des entzündeten Lungengewebes, das durch grössere Festigkeit und Schwere auffällt, hergenommen.

Die französischen Kliniker im Anfange des 19. Jahrhunderts, *Andral, Chomel, Bouillaud,* folgten der Lehre *Laennec's* und vervollständigten zugleich die Symptomatologie. In England waren es *Stokes* und *Walshe,* welche die *Laennec'*sche Lehre annahmen und fortführten.

In Deutschland fand die neue Lehre zögernd Eingang, wie es die Darstellung der Pneumonie im 27. Bd. der Encyclopädie (Berlin 1842) erkennen lässt. Auch *Hufeland's* Schriften athmen noch wenig von dem neuen Geiste, der, von Frankreich ausgehend, das Studium der Medicin belebte. Zuerst trat die zweite Wiener Klinik, welche ebenso hohen Ruhm erreichte wie die erste, auf den Plan. Unter *Rokitansky* und *Skoda* erfuhr sie, basirt auf der pathologischen Anatomie und der exacten physikalischen Diagnostik, eine glänzende Entwicklung. *Rokitansky* gab in seinem Lehrbuche der pathologischen Anatomie eine so genaue, gründliche Schilderung von der Pneumonie, wie sie bis dahin von keinem Autor gegeben war, er bezeichnete sie als croupöse Pneumonie, und *Skoda* entwickelte gleichzeitig die Semiotik und Diagnostik der Krankheit in mustergiltiger Weise. Von Wien aus ging die neue Schule über ganz Deutschland und weiter. In Berlin erreichte mit *R. Virchow* die pathologische Anatomie ihre höchste Stufe und auch für die Pneumonie blieb seine Lehre maassgebend. *Virchow* gab der Krankheit den Namen der fibrinösen Pneumonie. Die Klinik unter *Schönlein, L. Traube, Wunderlich* trug zu weiteren Fortschritten bei. Die genaue Ausführung der Auscultation, die Untersuchung von Auswurf, Urin, besonders aber die methodische Durchführung der klinischen Thermometrie (zuerst eingeführt von *de Haen* in Wien, zur regelmässigen klinischen Methode ausgebildet von *Wunderlich* [Leipzig], *v. Baerensprung* [Halle], *L. Traube* [Berlin]) trug wesentlich bei zur sicheren Beurtheilung des Krankheitsverlaufes. Die Untersuchungen *L. Traube's* über Krisen und kritische Tage regten die nun folgenden wichtigen Untersuchungen über das Fieber und den fieberhaften Process an *(Liebermeister, Senator, Leyden** u. a.), welche im 5., 6. und 7. Jahrzehnt des vergangenen Jahrhunderts die deutschen Kliniker, Physiologen und Pathologen beschäftigten.

Hier schliesst sich nun die neueste, wichtige Epoche der Bakteriologie an, welche auf die Anschauungen der infectiösen Krankheitsprocesse überhaupt und nicht am wenigsten auf die Pneumonie einen so durchgreifenden Einfluss gehabt hat.

Ich will jedoch, meine Herren, an dieser Stelle abbrechen und der Bakteriologie der Pneumonie später einen besonderen Abschnitt widmen. Auch eine etwas ausführlichere Uebersicht über die geschichtliche Entwicklung der Therapie der Pneumonie behalte ich mir für später vor; ich bin sicher, dass dieselbe Ihr Interesse in hohem Maasse fesseln wird.

* * *

Die **pathologische Anatomie** der Pneumonie basirt auch heute noch auf der Grundlage der von *Laennec* beschriebenen Stadien. Auf der Höhe

---

* Untersuchungen über das Fieber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1869, pag. 273, 1870, pag. 536 u. a. m.

der Krankheit ist die infiltrirte Lungenpartie derb, fest und luftleer, so dass ausgeschnittene Stücke im Wasser untersinken. Die Farbe der hepatisirten Lungen ist rothbraun, nahezu wie die Leber. Im ersten Stadium des Engouement ist das afficirte Lungengewebe noch nicht ganz luftleer, es ist saftig und entleert bei Druck eine blutigseröse Flüssigkeit. Auf dem Schnitt ist die hepatisirte Lunge feinkörnig, indem die kleinen Fibrinpfröpfe, welche die Alveolen erfüllen, infolge der Elasticität des Lungengewebes auf der Schnittfläche ein wenig hervorspringen. Mikroskopisch finden sich die Alveolen der hepatisirten Lunge mit einem relativ derben Fibrinpfropf erfüllt, durchsetzt von Blutkörperchen und relativ wenig kernhaltigen Zellen. Im weiteren Verlaufe des Processes dringen zahlreiche Leukocyten ein, lockern den Fibrinpflock und geben nun der Schnittfläche ein graurothes körniges Aussehen (graurothe Hepatisation). Endlich überwiegen die Leukocyten (graue Hepatisation), das derbe Infiltrat erweicht, das Fibrin und die Zellen zerfallen, lösen sich auf (Resolution) und werden resorbirt, und auf solche Weise stellt sich das normale Verhältniss des gesunden Lungengewebes wieder her.

Symptomatologie, Diagnostik.

Die Kunst der alten Aerzte, das Krankheitsbild („die Physiognomie der Krankheit") aufzufassen und daran die Krankheit zu erkennen, erregt auch heute noch unser lebhaftes Interesse. Ich will die diesbezügliche Beschreibung der berühmtesten Aerzte der Jahrhunderte folgen lassen, aus welcher gleichzeitig der zuvörderst ziemlich langsame, später aber erstaunlich schnelle Fortschritt der medicinischen Kenntnisse ersichtlich sein wird.

Von *Hippokrates* habe ich soeben gesprochen; ich gebe nun die kurze prägnante Schilderung von *Galen* und *Aurelianus* wieder:

Galenus sagt: Wenn zu dem schweren Athemholen mit Beängstigung und Schmerzen auch zugleich ein heftiges Fieber sich gesellt, so nennt man diese Krankheit eine Lungenentzündung.

Aurelianus schrieb: Die Kennzeichen dieser Krankheit sind folgende: Hitziges Fieber, geschwindes und schweres Athemholen, kurzer Husten, Auswurf des Speichels, Beschwerung der Brust, mit oder auch ohne Schmerzen, Empfindung drohender Erstickung.

So lange die Lehre von *Hippokrates* und *Galen* in Geltung stand, wurde nichts Wesentliches geändert. Auch die grossen Hippokratiker bis zu Beginn des 18. Jahrhunderts hielten an dieser Lehre fest: *Sydenham, Boerhave* und die ersten Wiener Kliniker *(de Haen, van Swieten, Dietl, Peter Frank, Fr. Hoffmann).*

Nach *Boerhave,* welcher als die höchste Autorität jener Zeit zu nennen ist und lange von maassgebendem Einfluss blieb, ist „das Seitenstechen" das eigentliche Princip der Krankheit und die Unterscheidung von Entzündung der Lunge und Entzündung der Pleura sehr schwer.*

* *Van Swieten* in seinem berühmten Commentar zu *Boerhave's* Aphorismen schreibt: „Diese Krankheit (Pleuritis) ist gegenwärtig, wenn der Kranke mit einem hitzigen, anhaltenden Fieber, mit hartem Pulse, hitzigen, stechenden, entzündlichen Schmerzen behaftet ist, welche beim Einathmen stets vermehrt werden, beim Ausathmen oder Anhalten des Athmens gelinde werden, mit anhaltendem Husten einhergehen, welcher starke Schmerzen

Von den Wiener Klinikern sei *Maximilian Stoll* erwähnt, welcher (pag. 32) von der wahren Lungenentzündung sagt: Die Zeichen derselben sind 1. die allgemeinen Zeichen des Entzündungsfiebers; 2. die besonderen Zeichen der entzündeten Lunge, anhaltender Druck auf der Brust mit trockenem oder feuchtem, blutigem Husten, wodurch auch das tiefe Athemholen beschwerlich gemacht wird. Wenn die Krankheit beide Lungenflügel zugleich und in hohem Grade befällt, so folgt ein schleuniger, unaufhaltsamer Tod.

Hufeland schreibt (Encheiridion med., 1837, pag. 180) über die Diagnose der Pneumonitis, Pneumonie, Lungenentzündung: Ihre Symptome sind Stechen oder Schmerz, so dass der Kranke nicht vollkommen athmet; harter, voller Puls; Husten; Auswurf serös oder glutinös, schleimig, dann blutig, entzündlich-eitrig; rother Urin. Man hat in neuerer Zeit auch Zeichen durch das Gehör (Stethoskopie und Percussion) zur Diagnose der Brustkrankheiten sehr empfohlen, aber diese Zeichen sind trügerisch, und durch sie allein wird man nie das Dasein einer Entzündung erkennen. Dauer der Krankheit: 7—14—21 Tage. Krise. Ausgang in Zertheilung oder Eiterung oder Verhärtung (Tuberkeln).

Aus diesen kurzen Angaben über die Diagnose der Pneumonie, welche den verschiedensten Epochen der Medicin entstammen, lässt sich die ganze Meisterschaft der alten Aerzte in der Krankenbeobachtung erkennen; das ausgebildete Krankheitsbild der Pneumonie wurde in kurzen, scharfen Zügen gezeichnet und richtig beurtheilt. Aber die Sicherheit der Diagnose, die Gründlichkeit und die exacte Kenntniss der Einzelheiten, welche uns heute zu Gebote steht, fehlte noch gänzlich; die Kenntniss vom Anfange der Krankheit und vom weiteren Verlaufe war sehr mangelhaft; insbesondere war der charakteristische Fieberverlauf unbekannt und ebenso die Einsicht in den Verlauf des localen Processes. Hier konnten erst die thermometrische und die physikalische Untersuchung, die grossen Errungenschaften des vergangenen Jahrhunderts, den Fortschritt bringen.

* * *

Die Entstehung und erste Entwicklung einer Krankheit ist häufig so charakteristisch, dass sie für die Diagnose sehr ins Gewicht fällt. Dies trifft ganz besonders für die Pneumonie zu. Dieselbe fängt — meist ohne merkbare Prodromalerscheinungen — in der Mehrzahl der Fälle mit einem ausgesprochenen Frostanfall an; der Kranke zittert vor Frost, das Gesicht ist eingefallen, bläulich, ebenso die Hände, besonders die Fingernägel. Nach 1—2 Stunden lässt der Frost nach und macht einer

---

und daher Erstickung verursacht, ein Husten, der insgemein mit blutigem Auswurf, selten aber ohne denselben besteht. Auf diese Art haben *Aretaeus* und *Alexander Trallianus* die Krankheit beschrieben und die Aerzte haben sich noch nicht über den Ort einigen können, wo sich diese Entzündung befindet. *Aretaeus* sagt: Unter den Rippen und über dem inneren Theile der Brust liegt eine starke Haut. Wenn in dieser eine Phlegmone vorhanden ist und sich ein Fieber, Husten und Auswurf einfindet, so wird das Uebel „das Seitenstechen" genannt. Da aber das Seitenstechen und die Entzündung der Lunge zwei nahestehende Uebel sind, öfters aus derselben Ursache entstehen, so sind die berühmtesten Männer der Medicin der Meinung gewesen, dass in beiden Krankheiten der nämliche Ort, nämlich die Lunge, leidet." Der berühmte *Fr. Hoffmann* schlug vor, man solle die Krankheit Pleuropneumonie oder Peripneumopleuritis nennen.

Fieberhitze Platz, welche, mit dem Thermometer gemessen, eine gesteigerte Wärme von circa 40° C. ergibt. Das Gesicht ist jetzt turgescent, hochgeröthet (Fieberröthe, Fieberturgor), die Körperhaut heiss, trocken oder etwas feucht. Das Fieber dauert nun an, begleitet von erhöhter Pulsfrequenz. Die Athmung ist beschleunigt, oft stöhnend. Husten, Seitenstechen, Auswurf stellen sich ein, der letztere zuweilen schon von vornherein rostfarben, zähe, schaumig.

Nachdem wir durch die Angaben des Kranken (Anamnese) den Beginn und bisherigen Verlauf der Krankheit festgestellt haben, gehen wir zur Erhebung des Status praesens über. Derselbe umfasst 1. die allgemeinen Symptome, welche durch die aufmerksame Beobachtung des Kranken erkannt werden, und 2. die localen Symptome, welche in der Regel erst durch specielle Methoden der Untersuchung erhoben und festgestellt werden können. Solche Methoden sind: Die thermometrische und die physikalische Untersuchung, die mikroskopische Untersuchung des Auswurfs, die chemisch-mikroskopische des Urins, eventuell auch des Blutes.

Erst als Ergebniss einer solchen vollständigen methodischen Untersuchung stellt sich die vollständige Diagnose der Krankheit dar; es genügt nicht, dem Krankheitsfalle einen Namen im Bereiche der Krankheitssysteme zu geben, sondern die Diagnose schliesst auch die Bestimmung der besonderen Verhältnisse des einzelnen Krankheitsfalles in sich, insbesondere den Tag der Erkrankung, den Sitz und die Ausbreitung des Processes, die Intensität der Allgemeinsymptome (toxische Wirkung). Nur so kann auf die Diagnose die Erkennung der Gefahr (Prognose) und der Mittel und Wege, welche die Krankheit zu gutem Ende führen sollen (Therapie), sich aufbauen.

Der ersten gründlichen Untersuchung schliesst sich die fortlaufende tägliche Beobachtung des Kranken (Führung des Krankenjournals) an, durch welche die täglichen Veränderungen und der Fortschritt der Krankheit constatirt werden.

* * *

Die **specielle Untersuchung** des Pneumonikers beginnt mit der Untersuchung der fieberhaften Erscheinungen und des Fieberverlaufes. Eine regelmässige Temperaturmessung des Kranken (Maximalthermometer, Messung in der Achselhöhle), 1—2—3mal täglich, Morgens 8—9 Uhr, Mittags 12—1 Uhr, Nachmittags 5—6 Uhr, ist gegenwärtig ein nothwendiges Desiderat, die Aufzeichnung der Fiebercurve („Umbra morbi") lässt den typischen Verlauf des Fiebers erkennen.

1. **Das Fieber.** In der Mehrzahl der Fälle setzt die Krankheit plötzlich oder doch in kurzer Zeit ein. In der Regel ist der Anfang der Krankheit gekennzeichnet durch einen Schüttelfrost, der nicht selten mit Erbrechen verbunden oder damit eingeleitet ist; bei Kindern kommt es sogar hier, wie bei anderen fieberhaften Krankheiten, zuweilen zu Convulsionen. Patient legt sich ins Bett, hüllt sich warm ein, wird trotzdem vom Froste geschüttelt. Ich habe das Aussehen des Kranken in diesem Stadium oben schon geschildert. Ist der Frost vorüber, so fühlt Patient sich etwas erleichtert, doch entschieden krank. Er hat nun Fieber, 40° C. (oder mehr oder weniger), der Puls beträgt 100—120 Schläge und

es stellt sich ein kurzer, gewöhnlich zuerst noch trockener Husten, mit ihm Schmerz in der einen oder anderen Brustseite (Seitenstechen) ein.

Der Kranke bleibt nun in der Regel bettlägerig. Am zweiten Tage ist das Krankheitsbild nahezu das nämliche. Der Kranke sieht im Gesicht roth und turgescirt, gewöhnlich mit einem gelblichen Schimmer, aus, Temperatur zwischen 39—40°, kurzer, schmerzhafter Husten; der Auswurf ist jetzt meist schon pneumonisch, das Athmen beschleunigt; die meisten Kranken klagen sehr viel.

Am dritten Tage häufig Abfall des Fiebers ohne erheblichen Nachlass der anderen Erscheinungen, ohne wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, mit Fortdauer des Schmerzes und des pneumonischen Auswurfes.

Am vierten Tage erreicht die Krankheit fast schon die Höhe ihrer Entwicklung. Fieber und Pulsfrequenz sind hoch, jenes 40° und mehr, Puls 100—120. Athmungsfrequenz 30—40—60 und mehr, Patient stöhnt und schnauft, klagt viel und kann sich nur wenig rühren, es kommt oft zu Delirien.

Nicht selten erfolgt am 5.—6. Tage ein Nachlass, welcher gewöhnlich eine günstige Vorbedeutung hat, dem aber doch nicht selten noch eine zweite Exacerbation mit stürmischen Erscheinungen folgt (Perturbatio critica). Das Fieber steigt von neuem bis 40 oder 41° C., alle Symptome steigern sich in beängstigender Weise. Mit Besorgniss sieht der Arzt dem Eintritt der ersehnten Krise am 7. Tage entgegen.

Mit dem 7. oder 8. Tage beginnt der Nachlass, der Kranke wird ruhiger, der Athem besser, es tritt Schweiss auf, die Temperatur sinkt continuirlich in ein bis zwei Tagen bis nahezu auf die Norm 37·5 bis 36·5° C.

Dieser rasche Abfall des Fiebers wird als Krise bezeichnet; wir sprechen von einer solennen Krise, wenn der Temperaturabfall innerhalb 12—24 Stunden erfolgt, einer protrahirten, wenn der Abstieg sich mit kleinen Unterbrechungen über 2—3 Tage hinzieht, einer unterbrochenen (discontinuirlichen), wenn noch eine neue, relativ kleine und kurze Exacerbation erfolgt, ehe die dauernde Entfieberung eintritt. Eine trügerische Krise ist ein Temperaturabfall bis zur Norm ohne definitive Entfieberung, gefolgt von einem neuerlichen Aufflackern der Krankheit: „Die Krisen der Pneumonie am 3. Tage sind trügerisch," sagt *L. Traube*, der Arzt soll nicht zu früh frohlocken.

Zu fürchten ist der kritische Collaps, wenn mit dem Abfall der Temperatur die schon geschwächten Kräfte weiter sinken, der Puls schwächer und frequenter wird, profuser Schweiss eintritt, die Temperatur weit unter das Normale fällt, auf 36 und 35, selbst 34·5° C. Mit zunehmender Schwäche tritt Cyanose, flatternder Puls ein, Rasseln, schaumiger Auswurf (Lungenödem), und unter den Zeichen von Herz- und Lungenlähmung kann der Tod erfolgen.

Diesem epikritischen Collaps schon frühzeitig vorzubeugen und ihn beim ersten Eintritt richtig und sorgsam zu behandeln, ist eine der wichtigsten Aufgaben der Therapie.

Mit vollendeter Krise hat die Krankheit in der Regel ihren Abschluss erreicht, die Gefahr ist vorüber, der Kranke tritt mehr oder minder rasch in die Reconvalescenz ein. Der Arzt darf aber nicht vergessen, dass im epikritischen Stadium noch mancherlei Gefahren drohen und dass eine Reihe von Nachkrankheiten vorkommen können, welche langes Krankenlager und selbst den Exitus letalis zur Folge haben können. In der grossen

Mehrzahl der Fälle freilich ist mit der vollendeten Krise die Gefahr so gut wie beseitigt und der Ausspruch: „Der Kranke ist durch“ gerechtfertigt.

Die Zeichen einer guten Krise sind: Wenn mit dem Abfall der Temperatur ein entsprechender Abfall der Pulsfrequenz verbunden ist, wenn der Puls gut, relativ langsam und kräftig, die Respiration relativ ruhig und das subjective Befinden des Patienten entschieden besser ist, wenn leichter (duftiger) Schweiss eintritt, Schlaf und grössere Ruhe sich einstellt.

Die Krise der Pneumonie tritt am häufigsten ein zwischen dem 6. und 9. Tage, nicht selten schon am 5. oder erst am 10. und 11. Tage, aber sie kann sich auch länger hinziehen, bis zum 14. Tage und später. Bei alten Patienten ist man auch dann noch nicht vor Rückfällen sicher; bei ihnen kommen Fälle zur Beobachtung, wo die Nachschübe, an sich klein, immer und immer wiederkehren und die Kräfte erschöpfen. Neu auftretendes und andauerndes Fieber nach stattgehabter Krise lässt die Entwicklung von Complicationen und Nachkrankheiten (eiterige Pleuritis, Lungenabscess, Gangrän u. s. w.) befürchten.

In seltenen Fällen ist schon am 1. oder 2. Tage die definitive Krise einer richtigen Pneumonie beobachtet (1—2tägige Pneumonie), die dann in der Regel unter geringen Symptomen verlief: Schüttelfrost, Fieber, an einer circumscripten Lungenstelle crepitirendes Rasseln. Man glaubte in solchen Fällen früher nicht selten, eine in Entwicklung begriffene Pneumonie durch Aderlass „coupirt“ zu haben; wir müssen es heutzutage aber der eigenthümlichen milden Art der Infection zuschreiben und können der Therapie keinen merklichen Antheil daran zugestehen, wenn eine Pneumonie so mild, in so kurzer Zeit sich abspielt.

Die Pneumonie verläuft local mit Nachschüben und ebenso das Fieber. Protrahirtes Fieber geht mit nachweisbaren Nachschüben einher: exquisite Formen der Art, welche über 14 Tage und mehr andauern und sich allmählich über mehrere Lungenlappen erstrecken, bezeichnen wir als Wanderpneumonien (Pn. migrans).

Zu den wichtigen fieberhaften Symptomen gehören (ausser der Temperaturerhöhung) die Veränderungen des Pulses, der Respiration, des Urins, die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems.

Der **Puls** bei der Pneumonie ist kräftig, voll, hoch (Pulsus celer), die Arterien sind weit und gut gespannt (Pulsus magnus), selten dikrotisch. Die Pulsfrequenz ist meistens 80—100, aber auch darüber; eine Pulsfrequenz von 120 und mehr bei erwachsenen Personen bedingt eine ernste Prognose. Kinder und weibliche Patienten ertragen auch eine hohe Pulsfrequenz noch gut, Greise meist schlecht. Nach dem 5. Tage bis zur Krise hin pflegt die Pulsfrequenz zu steigen. Die Grösse der Pulsfrequenz und die Spannung (Kraft) des Pulses ist maassgebend für die Prognose. Wenn beide parallel mit dem Absinken der Fiebertemperatur sinken, so ist dies ein gutes Zeichen. Schnelles Ansteigen der Pulsfrequenz mit Abnahme der Arterienspannung lässt Collaps befürchten.

Nach vollendeter Krise kehrt auch der Puls zur Norm zurück, jedoch nicht immer sogleich. Zuweilen bleibt er noch längere Zeit abnorm frequent, zuweilen wird er gerade bei jugendlichen Patienten und nach guter solenner Krise abnorm langsam, 40—44 P., zuweilen gleichzeitig mit Intermittenzen. Beides soll als ein Zeichen von Herzschwäche betrachtet

werden, welches beachtet werden muss, bei richtiger Vorsicht aber ohne Gefahr ist.

Die **Respiration** geht im ganzen, doch auch nicht immer, dem Fieber und der Pulsfrequenz parallel. Auf der Höhe der Pneumonie ist sie jagend, unter Anstrengung aller Hilfsmuskeln, sehr frequent (40—60) und oberflächlich, von geringer Ausdehnung wegen der Schmerzhaftigkeit. Tiefere Inspirationen werden durch den Schmerz abgeschnitten (coupirt). Bei so hoher Respirationsfrequenz kann der Patient kaum sprechen und schlecht schlucken, höchstens Flüssigkeiten, doch hat er keineswegs immer das Gefühl des Lufthungers. Starkes Gefühl von Dyspnoe, Klagen über knappe Luft sind eventuell von übler Vorbedeutung, wenn deutliche Cyanose dazutritt und der Puls schwach ist.

Ueber den Urin und die Erscheinungen am Nervensystem werden wir später zu sprechen haben.

2. Die **Untersuchung des localen Processes.** Es bedarf keines Hinweises, wie wichtig die physikalische Untersuchung ist, nicht nur zur Diagnose, sondern auch zur Beobachtung des Verlaufes und zur Erkennung der Complicationen. Die Intensität der Krankheit geht zwar nicht absolut parallel der Entwicklung des localen Processes, aber sie ist doch zum grossen Theil davon abhängig. Umfangreiche Pneumonien sind gewöhnlich von schwereren Erscheinungen begleitet, doppelseitige Pneumonien galten zu *Schönlein's* Zeit für fast absolut tödtlich. Ebenso ist für den Nachweis der Wanderpneumonie die Percussion von grösster Bedeutung.

Die Palpation des Thorax ist nicht von gleich grosser Bedeutung und die Prüfung des pleuritischen Schmerzes durch Fingerdruck ist obsolet.

Die Percussion, bei etwas erhöhter Rückenlage zuerst an den vorderen Lungenpartien vorgenommen, hat zu ermitteln, ob hier der Sitz des pneumonischen Processes zu constatiren ist; besonders ist zu prüfen, ob eine Oberlappenpneumonie vorliegt, die sich durch eine mehr oder minder deutliche Dämpfung oberhalb und unterhalb der Clavicula kundgibt. Im Beginne des Engouement (erstes Stadium) fehlt nicht selten jede Dämpfung, und der Percussionsschall ist nur etwas höher, als auf der anderen Seite, oder aber umgekehrt tiefer und leicht tympanitisch. Die ersten Anfänge der pneumonischen Infiltration werden besser durch die Auscultation, als durch die Percussion constatirt. Im weiteren Verlaufe, wenn es zur festen Hepatisation gekommen ist, wird der Percussionsschall gedämpft, dabei leicht tympanitisch; bei vollkommener Hepatisation besteht vollkommene Dämpfung, wie beim „Leberschall".

Nun wird an der Hinterseite des Thorax, nach Aufsetzen des Patienten, die Percussion in derselben Weise fortgeführt. Wir percutiren zunächst neben der Wirbelsäule (der Patient sitzt etwas nach vorn gebeugt, die Arme schlaff hängend oder etwas nach vorn gestreckt). Bei dieser Percussion neben der Wirbelsäule ist namentlich auf die Dämpfung der Lungenspitzen oder im unteren Theile der Lunge (vom Angulus Scapulae ab) zu achten. Man percutirt alsdann auch auf dem Schulterblatt selbst, sowie die seitlichen Lungentheile, nicht nur in den unteren Theilen des Thorax, sondern eventuell auch in den Achselhöhlen. Bei den häufigen Fällen der Unterlappenpneumonie wird nicht selten constatirt, dass der gedämpfte Per-

cussionsschall im Bereiche der Dämpfung von oben nach unten an Intensität abnimmt, ein Verhalten, welchem früher mehr Werth beigelegt wurde, als heute; dasselbe lässt darauf schliessen, dass die Dämpfung nicht durch eine Flüssigkeit (pleuritisches Exsudat) erzeugt sein kann, welche von oben nach unten zunehmende Dämpfung gibt. Die frühere physikalische Diagnostik hat sich, wie oben erwähnt, viel damit beschäftigt, Pneumonie und Pleuritis durch die physikalische Untersuchung zu unterscheiden. Solche Differentialdiagnostik ist gegenwärtig von geringem Werthe, da in allen zweifelhaften Fällen durch eine Probepunction mittels der *Pravaz*'schen Spritze die Entscheidung leicht getroffen werden kann.

Wichtig für die Beurtheilung der Krankheit ist der Umfang der Pneumonie, welche durch Percussion und Auscultation ermittelt wird.

In früherer Zeit *(Skoda, Traube)* wurde darauf Gewicht gelegt, durch die Percussion festzustellen, ob es sich um eine lobäre Pneumonie handelt (im Gegensatz zur lobulären), ob also die Hepatisation einen bestimmten Lungenlappen einnahm. In der Regel ist der untere Lungenlappen Sitz der Hepatisation, derselbe reicht hinten am Thorax von der Höhe der Spina Scapulae nach abwärts. Der obere Lappen dagegen nimmt hinten die Spitze des Thorax bis zur Spina scapulae ein und reicht vorn bis zur 4. Rippe.

Der mittlere Lappen (bekanntlich nur rechterseits vorhanden) nimmt den grössten Theil der Seitenwand und einen Theil der Vorderwand von der 5.—7. Rippe ein.

Der Bestimmung dieser Grenzen wird gegenwärtig kein so grosser Werth mehr beigemessen, da es bekannt ist, dass die Pneumonie sich nicht streng an die Grenze der Lungenlappen hält.

Mit dem Abfall des Fiebers (Krise) hat die Krankheit in der Regel ein Ende erreicht, die Dämpfung (Hepatisation) hellt sich (in der Periode der Resolution) auf, und verschwindet, besonders bei jugendlichen Individuen, zuweilen sehr schnell, in wenigen Tagen. In anderen Fällen dauert die Resolution viele Wochen (verzögerte Resolution). Selten nimmt die Dämpfung einer circumscripten Stelle nach der Krisis noch zu, was so zu verstehen ist, dass die Hepatisation noch nicht ganz vollkommen war und erst nach der Krise ihre Vollendung erreichte.

Die Auscultation ergibt auf der Höhe der Hepatisation lautes, hauchendes, bronchiales Athmen, bei sehr fester Hepatisation nahezu amphorisches Athmen; das Rasseln (kleinblasig oder knarrend) fehlt um diese Zeit oder ist sehr sparsam. Das bronchiale Athmen ist am lautesten über dem grossen Bronchus hinten neben der Wirbelsäule, es klingt, wenn die Hepatisation fest ist, nicht selten auch auf der gesunden Seite mit, ohne dass hier die Lunge afficirt ist. Das zweite, noch wichtigere auscultatorische Phänomen ist das Knisterrasseln, crepitirendes Rasseln (ähnlich dem Knistern geriebener oder gekämmter Haare); es entsteht in den mit flüssigem Exsudat (beim Engouement und zur Zeit der Resolution) erfüllten Alveolen, wenn in dieselben bei tiefen Inspirationen noch Luft eindringen kann, daher ist es fast ausnahmslos inspiratorisch. (Exspiratorisches kleinblasiges Rasseln, dem crepitirenden ähnlich, kann in den kleinen Bronchiolen entstehen.) Das Phänomen bedeutet immer eine Affection der Alveolen, und bekundet im Verein mit den übrigen charakteristischen Symptomen das Vorhandensein, den Ort und den Umfang einer pneumoni-

schen Infiltration. Am reichlichsten wird das crepitirende Rasseln im Stadium der Resolution, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass die Resolution oft bereits in dem einen Bezirk stattfindet, wenn der andere noch in fortschreitender Hepatisation begriffen ist.

Aufhellung der Dämpfung und Eintritt von crepitirendem Rasseln, welches allmählich von vesiculärem Athmen begleitet wird, bedeutet die Reconvalescenz unter Auflösung des pneumonischen Localaffectes. Je weiter die Auflösung und Resorption vorschreitet, um so grossblasiger wird das Rasseln; schliesslich nach vollendeter Resolution ist wieder reines, vesiculäres Athmen ohne Rasselgeräusche zu hören.

Die übrigen, früher viel besprochenen auscultatorischen Phänomene: Kleinblasiges Rasseln, unbestimmtes Athmen, Bronchophonie und Aegophonie, ebenso die Prüfung des Pectoralfremitus sind von geringerer Bedeutung, als früher ihnen zugeschrieben wurde, und können hier übergangen werden. Auch das Reibungsgeräusch hat keine entscheidende Bedeutung. Indessen will ich nicht unterlassen zu bemerken, dass ein Abweichen in den physikalischen Erscheinungen der Resolution von dem gewöhnlichen typischen Gange Complicationen oder Nachkrankheiten vermuthen lässt.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage aufwerfen, wie oft ein sorgsamer Arzt den Pneumoniekranken untersuchen soll. Nun, dass er sich täglich (2—3mal) von seinem Befinden überzeugt und den Gang der Krankheit und des Fiebers beobachtet, ist selbstverständlich; aber es ist doch nicht unbedingt nöthig, jeden Tag oder gar jeden Tag zweimal die physikalische Untersuchung vorzunehmen, wenn es sich nicht um bestimmte Fragen handelt, welche so wichtig scheinen, um eine besonders häufige Untersuchung zu verlangen. Wir sind heutzutage nicht mehr in gleichem Maasse, wie vor 40 Jahren, der Meinung, dass ein gewissenhafter Arzt so viel als möglich untersuchen soll. Den Gang der Krankheit können wir aus den Gesammtsymptomen ersehen, sobald einmal die Diagnose „Pneumonie" ausser Frage ist. Wir müssen uns vielmehr stets fragen, ob die Untersuchung im Interesse des Kranken nothwendig oder wünschenswerth ist, oder ob sie in seinem Interesse besser unterbleibt. Schwerkranke Pneumoniker mit mühsamer Respiration und Schwäche werden leicht durch das Aufsetzen und die Untersuchung mehr angegriffen, als diese Nutzen bringt. Das ist namentlich in schweren Fällen gegen die Zeit der Krisis oft der Fall; man lässt die Kranken daher besser in Ruhe. Ist es aber doch nothwendig, sie zur Untersuchung aufzusetzen, so sorge man dafür, dass der Patient vom Hilfspersonal richtig aufgesetzt und beim Sitzen so gestützt wird, dass er selbst keine Muskelanstrengung zu machen braucht und seine Athmung nicht erschwert wird.

In den ersten Tagen der Krankheit wird ihm das Aufsetzen und Untersuchen gewöhnlich nicht schaden, eher ist ihm die Bewegung nützlich.

An die physikalische Untersuchung der Lungen schliesst sich die des Herzens, der Leber, Milz, Darm, Blase etc. an, doch habe ich hierüber nichts Besonderes zu bemerken.

3. Von Bedeutung ist die Untersuchung des Auswurfes.

Der charakteristische **Auswurf bei Pneumonie** ist das rostfarbene, rubiginöse Sputum. Es ist insofern pathognomonisch, als es in exqui-

siter Form bei keiner anderen Krankheit vorkommt und die Pneumonie in der grossen Mehrzahl der Fälle begleitet. Nur selten wird bei Herzleiden oder Lungenödem ein analoges Sputum ausgeworfen; andererseits ist das pneumonische Sputum nicht immer deutlich rostfarben. Von den alten Autoren wird es nur als blutig bezeichnet. Ausser dem exquisit rubiginösen kommt ein hämorrhagisches Sputum vor (schwärzlich-rostfarben), oder ein blassrostfarbenes, oder ein grasgrünes oder citronengelbes. Zuweilen hat das pneumonische Sputum gar keine blutige Färbung. Abgesehen von der charakteristischen Färbung ist das Sputum der Pneumoniker im ersten Stadium des Engouement und der beginnenden Hepatisation meist sparsam, zähe, kleberig, schaumig und durchsichtig, d. h. nur mit wenig Zellen vermischt, an den Wänden des Glases haftend oder langsam herabfliessend; weiterhin fängt es an, weniger zähe und glasig, vielmehr etwas trüber zu werden (unter Zunahme zelliger Elemente). Mit vollendeter Hepatisation, wenn der Uebergang in die Resolution eintritt, wird das Sputum blassrostfarben, citronengelb, verliert schliesslich diese Farbe, wird grau oder graugrünlich, sehr trübe und undurchsichtig. Nicht selten tritt aber mit einem Nachschub der Pneumonie von neuem rubiginöses Sputum auf, welches sich wiederum erst nach 2—3 Tagen entfärbt. Untersucht man auf der Höhe der Hepatisation oder im Beginne der Resolution das Sputum genauer, so findet man kleinere oder grössere Flocken, die sich mikroskopisch leicht als Fibrin erkennen lassen, mit fortschreitender Resolution aber weicher und zellenreicher werden und schliesslich verschwinden. Diese kleinen Fibrinflocken sind im Beginne der Krankheit für die Diagnose nicht unwichtig. Nicht selten werden auch grössere und längere Fibrinfäden mit Blut bedeckt ausgehustet, zuweilen selbst grosse verästelte Fibringerinnsel.

Das grasgrüne Sputum bei Pneumonie kommt zuweilen ohne besonderen Grund vor, oder bei Complication mit Icterus, oder es lässt die Bildung eines Lungenabscesses, oder einer käsigen Pneumonie befürchten. Deshalb fordert das Vorhandensein des grasgrünen Sputums zur Aufmerksamkeit auf.

Endlich haben wir die bakteriologische Untersuchung des Sputums bei Pneumonie zu besprechen (Färbung). Zunächst handelt es sich um den Nachweis der charakteristischen Pneumokokken, der aber an sich noch nichts Beweisendes hat, da auch bei normalen Menschen im Mundspeichel die gleichen Diplokokken vorkommen. Ferner ist die Anwesenheit von Streptokokken und von Tuberkelbacillen zu beachten. Handelt es sich um wichtige Fragen, welche durch die bakteriologische Untersuchung entschieden werden sollen, so ist es nicht selten erforderlich, Culturen oder Thierexperimente (Kaninchen, Mäuse) heranzuziehen. Wir kommen auf diese Punkte unten noch zurück.

Das Sputum des Pneumonikers wird im Glase, ohne Wasser, aufgefangen und zur genaueren Untersuchung auf einen flachen weissen Teller ausgeschüttet. Auf solche Weise kann man die kleinen Fibrinflocken, sowie die grauweissen Schleimflocken herausnehmen, um sie mikroskopisch und bakteriologisch zu untersuchen.

4. **Der Harn** bei Pneumonie bedarf einer besonderen Besprechung; er hat die exquisiten Eigenschaften des Fieberharns, ist roth („hochgestellt"), spec. Gew. 1015—1025—1030, sparsam, sauer, enthält eine Spur von Albumen (febrile Albuminurie) und häufig auch eine Spur Gallen-

farbstoff oder Urobilin.* Zur Zeit der Fieberkrise lässt er ein reichliches Sediment von Harnsäure und harnsauren Salzen fallen (Urina critica, Sedimentum lateritium). Schon Tags vorher, wenn der Urin noch dunkel und klar ist, kann man (beim Abkühlen oder durch Zusatz von einem Tropfen Essigsäure) einen gleichen reichlichen Niederschlag hervorbringen, was *Schönlein* als latente Krise, Vorläufer der wirklichen Krise und somit als ein gutes Zeichen ansah.

Im Jahre 1850 machte *Redtenbacher* in Wien (Zeitschr. d. Wiener Aerzte, VI, 373) die überraschende Entdeckung, dass der Harn der Pneumoniker auf der Höhe der Krankheit keine Chloride enthalte. Er bezog diesen Vorgang auf den Verbrauch der Chloride bei der massigen Exsudation in die Lungen und die reichliche Leukocytenbildung. *L. Traube* war geneigt, nur die febrile Nahrungsentziehung als Ursache anzusehen, und konnte durch reichliche Zufuhr von salzhaltiger Nahrung allerdings wieder Chloride in den Harn überführen. Allein ein Beweis gegen *Redtenbacher* war hiermit nicht gegeben.

Prof. *Röhmann* (Breslau) fand auf Grund sorgfältiger Wägungen, dass die Chloride aus dem Darm vollkommen resorbirt werden, dass also eine Retention im Körper stattfindet, welche eine Folge von Stoffwechselvorgängen im Fieber ist.

Huchard machte den Vorschlag, die fehlenden Chloride durch Injection von Salzwasser zu ersetzen; es ist aber nicht erwiesen, dass dies hierdurch in Wirklichkeit erreicht wird.

Geringe (febrile) Albuminurie ist nicht constant, doch häufig ohne Bedeutung für die Prognose.

Stärkere Albuminurie beobachtet man 1. bei Patienten, welche früher Nephritis überstanden haben (meist wieder gut vorübergehend); 2. bei chronischer Nephritis, besonders im vorgerückten Alter.

Gewöhnlich schwindet der Eiweissgehalt des Harns mit der Krise. Selten kommt es zu einer wirklichen acuten hämorrhagischen Nephritis als Nachkrankheit. Auch diese verläuft meist gut, jedoch verlangt sie allemal eine sorgfältige Behandlung und ist nicht ohne Gefahr.

Bemerkenswerth ist das Vorhandensein einer chronischen Nephritis bei älteren Leuten mit Arteriosklerose. Diese wird nicht selten erst bei Gelegenheit der Pneumonie entdeckt. Solche Fälle setzen eine zweifelhafte und selbst schwere Prognose.

Peptonurie (Albumosurie) findet sich ziemlich häufig nach Ablauf der Krise. Sie steht im Zusammenhang mit der Resolution, der Verflüssigung des pneumonischen Infiltrats, die nach den neuesten Untersuchungen von *Fr. Müller* einem Verdauungsvorgang entspricht und mit reichlicher Bildung von Albumosen (Deuteroalbumosen) einhergeht.

Die Diazoreaction ist im Pneumonieharn auf der Höhe der Krankheit ziemlich häufig *(Ehrlich, Michaelis)*, in prognostischer Hinsicht aber nicht von Bedeutung.

5. **Das Blut** der Pneumoniekranken hat frühzeitig die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Die Häufigkeit des Aderlasses gab Gelegenheit und Veranlassung, bei der Gerinnung ein auffällig grosses Abscheiden des sogenannten Blutkuchens zu beobachten. Dies hielt man für ein Zeichen der

* Ueber die Entstehung des Urobilins und seine Bedeutung vergl. die Vorlesung von Dr. *F. Blumenthal*, Deutsche Klinik. Bd. IV, 3. Abth., pag. 8.]

Entzündung, und zwar Entzündung des Blutes (Haemitis, Crusta inflammatoria, Speckhaut).

Andral und *Gavaret* constatirten in ihren berühmten Untersuchungen die ungewöhnliche Vermehrung der Faserstoffmenge in allen mit Fieber verbundenen Pneumonien und Pleuritiden. Bestätigt wurde diese Thatsache durch *Th. Simon* (Berlin, Handbuch der angewandten Chemie, 1841); dagegen fand *Simon* die Menge des Hämoglobins unter dem Werth des gesunden Blutes. Letzteres würde mit den jüngsten Beobachtungen von *Bollinger* (München) übereinstimmen, welcher auf die auffällige Blässe und Blutleere der Pneumonieleichen hinwies. — Nach *Zimmermann's* Untersuchungen ist im Anfang der Pneumonie der Faserstoff eher vermindert, nimmt aber schon am ersten Tage zu und steigert sich mit der Weiterentwicklung des localen Processes. Er fand den Faserstoff des Pneumonieblutes selten unter $^1/_2$ bis zu 1%, die Crusta phlogistica von ungewöhnlicher Grösse und Festigkeit; auch an der Leiche reichliche Faserstoffgerinnsel im Herzen und den Gefässen.

Neuere hämatologische Untersuchungen bei der Pneumonie sind von *Prochaska, Becker, P. Jacob, H. Makenzie* beigebracht; namentlich dem Verhalten der weissen Blutzellen (Leukocytose) und dem Vorkommen von Pneumokokken im Blute wurde dabei Aufmerksamkeit geschenkt.

Prochaska entnahm das Blut von Pneumonikern mittels Spritze aus der Armvene und übertrug es auf Agar-Culturböden; in 10 Fällen constatirte er Pneumoniekokken. Andere Autoren fanden die Pneumokokken nur selten, in besonders schweren Fällen, im Blute; das Vorhandensein der Kokken im Blute galt meist als prognostisch ungünstig. Neuerdings hat *Eichhorst* 40mal unter 50 Fällen von Pneumonie Kokken im Blute gefunden; er schreibt danach dem Befunde keine besondere prognostische Bedeutung zu. *A. Fraenkel* hat *Eichhorst's* Angaben bestätigt; er geht sogar weiter und bemerkt, dass man die Pneumokokken in allen Fällen von Pneumonie im Blute findet, und zwar nicht blos auf der Höhe der Krankheit, sondern sogar nach Beendigung derselben, wie auch *Prochaska* dargethan hat, der sie noch am zweiten und dritten Tage nach der Krisis nachweisen konnte. Zur Feststellung der Pneumokokken im Blute kommt es nach *Fraenkel* wesentlich darauf an, dass eine grössere Menge Blut zur Aussaat genommen wird und dass dieselbe auf einen flüssigen Nährboden (Bouillon), der für das Wachsthum der Pneumokokken besonders geeignet ist, übertragen wird.

Hector Makenzie (Diseases of the respiratory system, Thomas Hospital) sagt folgendes über die Blutveränderungen bei Pneumonie: Leukocytose (nach *Stengel* Effect der Toxine) kommt bei croupöser und katarrhalischer Pneumonie zur Beobachtung. Die eosinophilen Zellen sind vermindert. Die Leukocytose ist in der Regel ein günstiges Zeichen. Umgekehrt ist das Fehlen der Leukocytose (besonders bei Kindern) nicht ohne weiteres als schlechtes Zeichen zu deuten. Fortdauer der Leukocytose nach der Krise deutet auf Complicationen.

E. Becker (Hämatologische Untersuchungen. Deutsche med. Wochenschr., 1900, aus der Klinik von *Gerhardt*) fand:

1. Hochgradige Leukocytose (in mehr als 20% der untersuchten Fälle) bedeutet immer schwere Infection bei guter Reactionsfähigkeit;

2. mittlere Leukocytose (12—16%) kann bedingt sein durch geringe Infection bei genügender Reaction;

3. geringe oder fehlende Leukocytose kann bedingt sein durch geringe oder leichte Infection, wird jedoch meistens auf ungenügender Reactionsfähigkeit des Individuums beruhen, daher die Prognose verschlechtern;

4. eosinophile Zellen treten erst nach der Krise auf;

5. die rothen Blutkörperchen erleiden eine geringe Herabsetzung der Zahl bis auf 3,500.000; spärliche kernhaltige Blutkörperchen. Die Prognose ist bei postfebriler Anämie im ganzen eine schlechte. In einem schweren Falle, der aber noch zur Genesung kam, constatirte *Becker* in den letzten Fiebertagen Myelocyten bis zu 9‰.

Paesler (Leipzig) (Zur Behandlung der fibrinösen Pneumonie. Münchener med. Wochenschr., 1900) deutet die Leukocytose im Sinne *Buchner's* und seiner Schule so, dass die Vermehrung der Leukocyten im Blute bei Pneumonie eine Schutzmaassregel des Organismus bedeute gegen die Bakterieninvasion, deren Versagen für den ungünstigen Verlauf der Krankheit entscheidend sein könnte.

Daran anschliessend proponirte *v. Jaksch,* solche Mittel zur Behandlung der Lungenentzündung anzuwenden, welche die Leukocytose steigern.

P. Jacob (Bakteriologische Untersuchungen bei Pneumonie, 1900) constatirt, dass bei den gewöhnlichen Fällen von Pneumonie bis zur Krise und noch kurze Zeit nach der Krise eine beträchtliche polynucleäre Hyperleukocytose vorhanden ist, welche meist kurze Zeit nach der Krise auf die normale Anzahl herabsinkt. Während der Pseudokrise ist dagegen dies Herabsinken der Hyperleukocytose gewöhnlich nicht zu bemerken. Ein directes paralleles Verhalten zwischen der Höhe der Hyperleukocytose und der Grösse des von der Pneumonie befallenen Bezirkes lässt sich nicht aufstellen. Immerhin kann es fast als Regel betrachtet werden, dass diejenigen Fälle von Pneumonie, bei welchen im Anfang der Erkrankung eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen nicht zu constatiren ist, eine ungünstige Prognose darbieten. Als Grund für das Fehlen der Hyperleukocytose bei diesen Fällen muss der Umstand betrachtet werden, dass es sich hier wahrscheinlich um ausserordentlich starke Toxine handelt, welche ein Hineindrängen der aus den blutbereitenden Organen angeschwemmten Leukocyten in die Capillaren der inneren Organe verursachen, beziehungsweise es zu einer Anlockung der Leukocyten aus den blutbereitenden Organen überhaupt nicht kommen lassen. Diese Theorie stützt sich vornehmlich auf die experimentellen Arbeiten, welche *Goldscheider* und *Jacob* Anfangs der 90er Jahre auf der I. med. Universitätsklinik ausgeführt haben. Sie kamen dabei zu folgenden Ergebnissen:

Die Hypoleukocytose beruht auf einem Vorgange, welcher darin besteht, dass die Leukocyten — wie es scheint, vorzugsweise die polynucleären — in die Capillaren und kleinsten Gefässe bestimmter Organe getrieben und darin festgehalten werden; eine Zerstörung von weissen Blutkörperchen spielt bei dieser Erscheinung, wenn überhaupt, jedenfalls eine nur untergeordnete Rolle.

Die Hyperleukocytose kommt dagegen dadurch zu Stande, dass der in die Lymphbahnen übertretende Stoff einen vermehrten Transport von weissen Blutkörperchen in die Blutbahn bewirkt. Dabei handelt es sich wahrscheinlich nur in geringem Grade um eine Neubildung leukocytärer Elemente; hauptsächlich scheint die Hyperleukocytose daraus zu resultiren, dass aus den blutbereitenden Organen, speciell dem Knochenmark, zahl-

reiche Elemente, darunter auch genug polynucleäre, welche daselbst zur Abstossung bereit lagern, infolge des betreffenden Eingriffes in die Blutbahn geführt werden.

Befällt nun eine Infectionskrankheit den Organismus, so hängt es von der Menge des von den Bakterien ausgeschiedenen Toxins ab, wie sich die Thätigkeit der Leukocyten gestaltet. Ist diese Menge eine sehr grosse, so kommt es gewöhnlich gar nicht zu einer Hyperleukocytose, da der negativ chemotaktische Einfluss dieses Toxins auf die weissen Blutkörperchen zu gross ist, als dass eine stärkere Anlockung derselben aus den blutbereitenden Organen erfolgen könnte. Wenn die Toxinmenge aber eine nur mittlere oder geringe ist, so entsteht nach kürzerer oder längerer Zeit eine Hyperleukocytose; die frisch in die Blutbahn geführten Leukocyten sondern ihre baktericiden Producte ab, welche den Kampf mit den von Bakterien ausgeschiedenen Toxinen aufnehmen und denselben je nach den Mengenverhältnissen zu einem mehr oder minder glücklichen gestalten.

Ich selbst neige mich der Ansicht zu, dass die Vermehrung des Faserstoffes und der Leukocyten im Blute eine Analogie des localen Processes darstellen, bei welchem eine massige Anhäufung von Faserstoff und weiterhin von Leukocyten stattfindet. Beides dürfte auf die Besonderheit der Pneumokokken zurückzuführen sein. Das Blut nimmt an dem localen Processe, wenn auch in geringerem Grade, theil, es enthält Pneumokokken, bildet vermehrten Faserstoff und Leukocyten. Ich meine aber, dass der Process der Entwicklung der Toxine sich local in der pneumonischen Hepatisation abspielt und dass hier auch local die Pneumokokken unwirksam gemacht und aufgelöst werden. Dabei spielen die Leukocyten, die wir im Einklang mit den *Ehrlich*'schen Theorien als die Träger der Immunstoffe ansehen können, die Hauptrolle. Nach den Untersuchungen von *M. Wassermann* aus der I. med. Klinik 1899 werden die Immunstoffe der Pneumonie im Knochenmark gebildet und von hier mittelst der Leukocyten durch das Blut in die hepatisirte Lunge getragen. Der ganze Vorgang aber, die Anhäufung der Leukocyten, ihr Zerfall, das Freiwerden der Immunstoffe, die Immunisirung selbst, ist im wesentlichen ein auf das pneumonische Infiltrat begrenzter Process.

6. **Nervensystem.** Das Sensorium ist bei der typischen Pneumonie meist frei, doch treten nicht selten, besonders bei der asthenischen Form, schon in einem relativ frühen Stadium leichte Delirien auf, die sich nach der Krise zu steigern und sehr heftig, selbst furibund werden können oder sich mit Delirium tremens combiniren. Von diesen Delirien, ihrem Charakter, Prognose und Behandlung haben wir oben bereits gesprochen (S. 246).

Den Delirien geht meist Schlaflosigkeit vorher, deren Behandlung alle Beachtung verdient. Nicht nur wird der Patient durch die Schlaflosigkeit geschwächt, sondern die Unruhe (Agitatio) wird gesteigert; dazu kommt, dass bei anhaltendem Wachsein Gedanken und Besorgnisse den Kranken erfüllen, welche seine moralische Kraft herabsetzen. In früherer Zeit fürchteten die Aerzte eine Anwendung von Schlafmitteln, sie schwächten das Herz und brächten damit Gefahr. Dies gilt aber nur von den grossen Dosen, welche früher beliebt waren, mit welchen man Schlaf erzwingen wollte: 1 Gran Morphium (0·06) pro Tag oder 3—4 Grm. Chloral. Diese er-

zeugen Schlaf, aber der Schlaf geht leicht in Koma und Verfall über. Jetzt wenden wir frühzeitig kleine Dosen Morphium in subcutanen Injectionen oder als Zäpfchen an (0·005—0·01), und zwar am Tage zur Zeit der Fieberremission; wenn diese gut vertragen werden und etwas Schlaf bringen, soll man sie gegen Abend, eventuell gegen Morgen wiederholen. Grössere Dosen sind beim Eintritt von Delirien erforderlich. Nach der Krise noch tritt häufig Unruhe, Schlaflosigkeit ein, aber schon ein stundenlanger Schlaf bringt wohlthätige Erquickung. Doch immer muss diese Therapie mit grösster Vorsicht überwacht werden. Ich werde nie den Fall eines 40jährigen hochgestellten Patienten vergessen, der von schwerer Pneumonie befallen wurde und selbst sehr besorgt war. Die Erscheinungen im allgemeinen waren nicht so schwer, aber ein gewisses Schwächegefühl war nicht zu verkennen. Nach der Krise blieb er schlaflos und begann zu deliriren. Er bekam eine Morphiuminjection von 0·005, als er nicht einschlief, erhielt er eine zweite, der Schlaf schien zu kommen, aber gleichzeitig blieb der Athem aus; ich wurde gerufen, fand den Patienten fast ohne Athem und ohne Puls. Wir brachten ihn durch Reibung und künstliche Athmung, sowie ein Klysma von einer Flasche Rothwein wieder zur Besinnung. Gegen Morgen trat ruhiger Schlaf ein und die Reconvalescenz begann.

Ein solcher Fall zeigt, wie schwierig die Lage für den Arzt sein kann. Trotzdem sind die Schlafmittel nicht zu entbehren. Am gefährlichsten ist ihre Anwendung bei Cyanose oder Koma mit heftiger Agitation und Delirien. Doch auch hier wird man sie mitunter auf Grund einer Indicatio vitalis geben müssen.

Dauer, Verlauf und Ausgang der Pneumonie.

Die Dauer der Pneumonie beträgt von 1 Tag bis 3 Wochen. Die nur wenige Tage dauernden Fälle (*Thomas:* 3 Fälle von 2tägiger Pneumonie; *Leube:* 1 Fall von 1tägiger Pneumonie u. a. m.) sind schon früher von *Wunderlich* als abortive Form der Pneumonie beschrieben worden; *Finkler* bezeichnet sie als rudimentäre Form.*

Die typische Form der Krankheit, die sich auf 1—2 Wochen erstreckt, lässt in ihrem normalem Verlauf etwa folgende **Stadien der Pneumonie** unterscheiden:

1. Ein Incubations- und Prodromalstadium ist nur selten ausgeprägt. Zuweilen geht dem Ausbruch der Erkrankung längere Zeit Husten und Unbehaglichkeit vorher, besonders zur Zeit herrschender Influenza. *Schönlein* nahm an, dass sich die Pneumonie gewöhnlich aus Bronchialkatarrhen entwickle. Die Möglichkeit solcher Beziehungen ist nicht abzuleugnen, da ja der Diplococcus pneum. sich jederzeit im Munde befinden und durch die Bronchien in die Lungenalveolen hinabsteigen kann; trifft er dort auf einen vorbereiteten Nährboden, so wären die Bedingungen für eine Pneumonie wohl gegeben. Thatsächlich aber liegen die Vorgänge nicht so einfach. Ich führe dies an, um darauf hinzuweisen, dass ernste Bronchialkatarrhe, besonders zur Zeit der Influenza, mit Sorgfalt zu behandeln sind.

2. Das Initialstadium ist fast constant durch einen Schüttelfrost (mit Erbrechen) gekennzeichnet, darauf entwickelt sich

* Es gibt auch (leichte) Pneumonien bei älteren Leuten mit ganz charakteristischen physikalischen Symptomen und rubiginösem Auswurf, welche ganz fieberlos verlaufen.

3. im Stadium incrementi die Krankheit zu ihrer Höhe (Fieber, Dämpfung, crepitirendes Rasseln, bronchiales Athmen, rubiginöser Auswurf).

4. Stadium acmes. Gewöhnlich ist die Höhe der Krankheit am 5. Tage erreicht, doch kann die Steigerung bis zum 7. Tage und selbst länger andauern und mit der Perturbatio critica die fast plötzliche Wendung zum Besseren nehmen. Diese Periode ist in allen heftigen Fällen der Krankheit sehr beängstigend für Arzt und Angehörige. Man erwartet mit Sehnsucht den Nachlass — fast von Stunde zu Stunde — ohne ihn erzwingen zu können; unter den bedrohlichsten Symptomen zieht sich die Heftigkeit der Krankheit 2—3—4 Tage hin. Der Arzt bedarf der grössten Besonnenheit und Festigkeit, um die Situation auch gegenüber der Familie zu beherrschen und zu halten.

5. Stadium der Krise. Ein Stadium decrementi fehlt häufig, aber nicht immer. Der ersehnte Nachlass am 5. oder 7. Tage bringt eine Milderung der heftigsten Erscheinungen und eine Verminderung der evidenten Lebensgefahr. Nicht selten folgen noch ein oder mehrere Nachschübe, bis die völlige Entfieberung eintritt, am 7., 9. oder 11., selbst 14. Tage. Auch noch länger kann sich der pneumonische Process hinziehen (bei alten Leuten, Complicationen) und schon durch seine Dauer zu Besorgnissen und Gefahren führen.

Die Entfieberung erfolgt durch Krisis oder Lysis. Erwünschter ist eine protrahirte Krisis. Eine plötzliche Krise ist nicht selten mit Collaps verbunden (Temperatur 36·0—35·0, Verfall der Kräfte, drohendes Lungenödem). Hier ist die grösstmögliche Sorgfalt am Platze.

6. Stadium epicriticum. Gewöhnlich nimmt man an, dass mit der Krise die Gefahr beseitigt, der Patient durchgekommen ist. Bei jugendlichen und kräftigen Individuen und bei typischem Verlauf der Pneumonie ist das auch richtig, aber es ist doch nicht allgemein giltig. In schweren Fällen ist der Patient nach der Krise in hohem Grade geschwächt, blass, verfallen; sein Puls ist klein, der Appetit fehlt, Nahrungseinfuhr ist nur schwer zu erreichen. Quälender Husten, Schlaflosigkeit, Unruhe bestehen fort. Dazu kommt die Gefahr einer Herzlähmung (heart's failure) oder Lungenembolie. Der Patient darf nicht aufgesetzt, muss mit grösster Sorgfalt genährt werden, bis, gewöhnlich nach einigen (2—3) Tagen, die Kräfte anfangen sich zu heben.*

7. Stadium reconvalescentiae. Wenn nach der Krise die Kräfte gut, Schlaf und Appetit vorhanden sind, so ist die Aufgabe des Arztes leicht. Im entgegengesetzten Falle kann sie aber recht schwierig sein. Unbedingt muss noch an die Möglichkeit von Nachkrankheiten oder schlimmen Zufällen gedacht werden.

Die Aufgabe des Arztes in der Reconvalescenz möchte ich vergleichen mit der Aufgabe eines Feldherrn, der eine Schlacht gewonnen hat. Beide müssen verstehen, den Sieg auszunutzen, um nicht durch Mangel an Umsicht das Gewonnene wieder zu verlieren.

---

* Von manchen Seiten wird ein solches Stadium epicriticum nicht anerkannt. Ich halte dafür, die Reconvalescenz nicht vom Moment der Entfieberung an zu rechnen, sondern erst wenn deutliche Zeichen der Hebung des Allgemeinzustandes vorhanden sind. Für die Berechtigung dieser Auffassung kann ich noch die Verhältnisse des Stoffwechsels unmittelbar nach der Entfieberung anführen. Ich komme auf dieselben weiter unten (pag. 319) zurück.

Im Stadium der Reconvalescenz geht die pneumonische Infiltration zurück, sie löst sich auf (Resolution). Der Fortschritt der Resolution ist mit grosser Präcision durch Auscultation und Percussion zu verfolgen. Jedoch soll der Arzt nicht zu oft untersuchen. („Es wird viel zu viel untersucht", sagte *Frerichs*.) Die Untersuchung soll im Interesse des Kranken erforderlich sein (vergl. pag. 261). Mit der vollendeten Resolution und der Zunahme der Kräfte und der Ernährung ist die Reconvalescenz soweit beendigt, dass der Patient das Bett verlassen kann.

8. Zeitpunkt des Aufstehens. Auch dieses bedarf noch der Vorsicht. Ich lasse nach schweren Krankheiten zunächst den Patienten nur in ein anderes Bett oder auf eine Chaiselongue legen oder auch auf einen Stuhl setzen. Er darf nur 1—2 Stunden aufbleiben (im Krankenzimmer) und muss beobachtet werden. Wird er blass, matt, der Puls klein, so muss er früher zurück ins Bett gebracht werden. Am zweiten Tage steht er, ebenfalls für 2 Stunden, auf, und jetzt erst mache ich den Versuch, ihn mit Unterstützung auf die Füsse zu stellen und ihn allenfalls einige Schritte gehen zu lassen. Man ist auf richtigem Wege, wenn der Patient am Morgen nach dem Aufstehen sich gut oder gar besser fühlt, d. h. Schlaf, Appetit und Stimmung befriedigend sind. Unruhe und Ungeduld des Patienten sind nicht gut. Dem Schlafe kann man durch kleine Morphiumdosen nachhelfen. Als Regel möge der Arzt betrachten, dass die Periode, wenn der Patient nach schwerer Krankheit das Bett verlässt, eine sehr wichtige ist und langsam, mit Besonnenheit geleitet werden soll, und dass das, was man etwa hier an Zeit überflüssig verliert, sich später durch eine schnellere Erholung ausgleicht und belohnt.

* * *

Die häufigsten **Ausgänge der Pneumonie** sind: 1. Die regelmässige Resolution nach der Krise (Krisis bona) und 2. der Exitus letalis (Krisis mala). Ausser diesen beiden, welche wir schon besprochen haben, sind noch kurz einige andere seltenere Formen des Ausganges dieser Krankheit zu erwähnen, welche auf Prognose und Therapie, sowie die Krankheitsdauer einen erheblichen Einfluss haben können.

Die alte Medicin kannte als Ausgänge von Entzündungen folgende: 1. Zertheilung, 2. Exitus letalis, 3. Uebergang in Abscessbildung, 4. Uebergang in Gangrän, 5. Uebergang in Verhärtung, respective in Verkäsung. Hierzu rechne ich für die Pneumonie noch als 6. Art des Ausganges die verzögerte Resolution.

Der Ausgang in Abscessbildung und in Gangrän ist ein ziemlich seltener, jedoch immerhin häufig genug, um berücksichtigt zu werden. Bei derber Hepatisation und langsamer Resolution kann sich inmitten des hepatisirten Gewebes sowohl einer, als mehrere Abscessherde, ebenso gangränöse Herde entwickeln (wahrscheinlich unter Mitwirkung von Streptokokken und jedenfalls für die Gangrän auch von Fäulnissbakterien). Das Eintreten von Abscessen und Gangrän markirt sich durch erneutes Fieber und das Auftreten übelriechender (fötider) Sputa. Die Entwicklung dieser Processe in grösseren Herden kann den Gang der Krankheit erheblich in die Länge ziehen und das Leben des Patienten durch Consumption und Fieber gefährden. Einer sorgsam pflegenden Behandlung, unter Mitwirkung von desinficirenden (antibakteriellen) Inhalationen gelingt es in der Mehrzahl

der Fälle, das Leben dieser Patienten zu erhalten und ihnen die Gesundheit wiederzugeben. Jedenfalls sind die therapeutischen Erfolge auch auf diesem Gebiete in den letzten Jahrzehnten erheblich günstiger geworden.

Die verzögerte Resolution, auf deren Bedeutung ich selbst vor Jahren hingewiesen habe, gibt sich dadurch kund, dass nach dem Aufhören des Fiebers und begleitet von zeitweisem geringen Aufflackern desselben der Patient sich nur sehr langsam erholt, während die percutorischen und auscultatorischen Erscheinungen lange Zeit unverändert bestehen bleiben. Meist handelt es sich um sehr herabgekommene Individuen und sehr feste pneumonische Infiltrate. Junge Leute bieten diesen Ausgang ebensooft dar, als ältere. Unter sehr langsamer Erholung löst sich nach und nach das Infiltrat unter den bekannten Erscheinungen (crepitirendes Rasseln, wenig schleimig-eiteriges Sputum), und oft erst nach mehreren Monaten kann der Patient als voll reconvalescent angesehen werden.

Der Schwerpunkt liegt in solchen Fällen in der Frage, ob nicht eine neue Krankheit (Abscess oder Tuberculose) die Resolution verhindert. Hieraus entstehen neue Besorgnisse, welche unter sorgsamer Beobachtung und Behandlung nur langsam zerstreut werden.

Am wichtigsten ist der Ausgang der Pneumonie in Induration und Verkäsung (tuberculöse Pneumonie). Wir sehen selbstverständlich diese tuberculöse Form an als bedingt durch eine Infection mit Tuberkelbacillen. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob die Tuberkelbacilleninfection bereits vor der Pneumonie bestand oder erst nach der Pneumonie im Beginne der Reconvalescenz eintrat. Höchst wahrscheinlich kommt beides vor. Es ist nicht zweifelhaft, dass Personen, die bereits tuberculös sind, von einer genuinen Pneumonie befallen werden können, welche typisch verläuft und kritisirt. Nach Ablauf derselben steht die Resolution still, von neuem tritt Fieber ein, und grasgrünes Sputum, in welchem dann früher oder später Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Wahrscheinlich dringen die Tuberkelbacillen aus den alten Herden in die hepatisirte Partie ein, siedeln sich hier an und führen auf solche Weise zur käsigen Pneumonie mit bedrohlichem Verlaufe. Aehnlich wird sich der Process gestalten in dem andern Fall, an dessen Vorkommen ebenfalls kein Zweifel besteht, wenn im Laufe der Reconvalescenz von Pneumonie eine frische tuberculöse Ansteckung erfolgt.

* * *

Zu den **Complicationen und Nachkrankheiten der Pneumonie** gehört in erster Linie das metapneumonische Empyem. Bekanntlich ist so gut wie bei jeder genuinen Pneumonie neben der Lungenhepatisation die Pleura betheiligt. In der Regel geht diese Affection ohne erhebliche Störungen nach der Krise zurück. Zuweilen exacerbirt die Pleuritis nach der Krise mit geringem Fieber; auch dann noch kann sie zum Stillstand und zur Rückbildung kommen.

In einer nicht geringen Anzahl von Fällen kommt es aber zur weiteren Entwicklung der Pleuritis, und zwar zu einem eiterigen Erguss. Die Diagnose desselben macht heute keine nennenswerthen Schwierigkeiten; schon wenn nur der Verdacht vorliegt, stellen wir die Diagnose durch Probepunction mittels *Pravaz*'scher Spritze fest. Wenn Eiter gefunden wird, so besteht die Indication zum chirurgischen Eingriff (Thora-

cotomie mit Rippenresection). Die früheren Versuche, eine natürliche Resorption oder spontanen Durchbruch abzuwarten oder die Drainage nach *Bülau* zu machen, haben sich sämmtlich als unzulänglich erwiesen, indem sie keine sicheren Aussichten auf vollkommene Heilung bieten. Man wird daher beizeiten zur Operation und Thoracotomie rathen.

Grössere Schwierigkeiten bieten nicht selten die abgekapselten, respective zwischen zwei Lungenlappen eingeschlossenen Eiterexsudate; doch ist hier nicht der Ort, eingehend darüber zu sprechen.

Weitere Nachkrankheiten wollen wir nur kurz aufzählen. Ich erwähne namentlich die infectiöse Nephritis, welche sich nach Pneumonie ebenso wie nach anderen acuten Krankheiten entwickeln kann. Wir haben sie früher (pag. 263) schon erwähnt. Ihre Prognose ist eine ernste, sie wird öfters geheilt, nicht selten geht sie nach schwerem Verlauf in das chronische Stadium über. — Selten ist eine multiple (rheumatoide) Gelenkaffection nach Pneumonie.* — Zu den wichtigsten und mannigfaltigsten Nachkrankheiten gehören Affectionen des Nervensystems, wie sie auch nach anderen acuten Krankheiten auftreten. Ich erwähne eine Art von Neurasthenie nach schweren Krankheiten, welche sich in die Länge ziehen und selbst zu intensiven psychischen Störungen führen kann; ferner sind multiple Neuritis, Myelitis, Encephalitis, auch eine Form von *Landry*scher aufsteigender Paralyse zu nennen. Wir wollen an dieser Stelle auf eine weitere Besprechung derselben verzichten.

Eine schwere, glücklicherweise seltene Complication, respective Nachkrankheit der Pneumonie bildet die acute Meningitis, welche das Leben in höchstem Maasse bedroht. Im allgemeinen ist diese schwere Complication selten. Zur Zeit der Epidemien von Cerebrospinalmeningitis sahen wir sie öfters. Die bakteriologische Untersuchung hat dabei in mehreren Fällen Diplokokken ergeben, welche dem Diplococcus pneum. entsprechen. Die erste Beobachtung dieser Art habe ich im Jahre 1882 selbst gemacht und publicirt.

Endlich haben wir der Herzaffectionen zu gedenken. Auch diese Complication ist nicht häufig, aber von sehr ernster Bedeutung. Am Herzen kommt es zu Endokarditis und Perikarditis. Ohne Zweifel kommen auch leichtere Formen dieser Entzündungen vor, welche gut verlaufen und keine Beschwerden, respective Folgezustände hinterlassen. Nicht selten aber handelt es sich um eiterige Perikarditis und infectiöse (ulcerative) Endokarditis. Diese Form, bereits von *Bouillaud* erkannt, ist in der bakteriologischen Aera nicht nur mehrfach beobachtet, sondern auch bakteriologisch studirt und experimentell geprüft worden. *M. Michaelis* (bei seinen Untersuchungen über Immunisirung gegen Pneumonie auf meiner Klinik) fand bei einem mit Pneumokokken inficirten Hunde nach plötzlichem Tode eine exquisite ulceröse Endokarditis, bei welcher die Pneumokokken in den Klappenauflagerungen nachgewiesen wurden. Auch am Menschen liegen relativ zahlreiche analoge Beobachtungen vor. Die exquisiten Formen der Art (mit Schüttelfrösten) enden fast immer letal. Ohne Zweifel kommen, wie oben bereits erwähnt, auch leichtere gutartige Formen der Endo- und Perikarditis vor; doch ist die Prognose dieser Complication immer eine ernste. Vor zwei Jahren habe ich einen ausgesprochenen Fall der Art auf

* *Cave*, (Pneumonic arthritis. Lancet 1901) fand in einem Falle von Pneumonie mit eitriger Entzündung des Schultergelenkes in dem durch Punction entleerten Eiter Kapseldiplokokken, die auf Agar und Blut wie Pneumokokken wuchsen.

meiner Klinik beobachtet, leider mit letalem Ausgange; ich werde Ihnen den Auszug der Krankengeschichte vorlesen lassen:

F. K., Kutscher, 38 Jahre alt, aufgenommen 23. Juni 1899, gestorben 2. August 1899.

Anamnese: Patient, dessen Eltern an einer ihm unbekannten Krankheit gestorben sind, hat mancherlei Krankheiten überstanden, in seinem 5. Lebensjahre die echten Pocken, war aber später im allgemeinen gesund und kräftig. Am 21. Juni Abends erkrankte er plötzlich unter Frost und Hitze mit Stechen in der linken Brustseite.

Status praesens: Patient ist ein kräftiger Mann, klagt über Stiche in der linken Seite, über Athemnoth und Husten. Das Gesicht ist stark turgescirt, die Zunge zittert beim Herausstrecken; die Bewegungen des Patienten sind hastig und unruhig. Puls 104, Respiration 32, Temperatur 39·5. Hinten links im Bereiche des Unterlappens stark gedämpfter Schall, daselbst lautes Bronchialathmen. Auswurf spärlich, serös, mit einem Stich ins Gelbliche. Im Urin etwas Eiweiss.

24. Juni. Morgens: Temperatur 38·7, Puls 104, Respiration 24; Abends: Temp. 40·0, P. 114, Resp. 32.

25. Juni. Morgens: Temp. 39·3, P. 96, Resp. 33; Abends: Temp. 39·8. Nachts nur wenig Schlaf. Pat. ist unruhig, jedoch ohne Delirien. Die Dämpfung hinten links sehr intensiv (vom Angulus Scapulae nach abwärts), lautes Bronchialathmen, wenig Rasseln. Sputum rostfarben. (Um 11 Uhr wird 1 Grm. Antipyrin gereicht bei einer Temp. von 39·6; um 1 Uhr ist die Temp. auf 38·9 gefallen, steigt aber wieder an, erreicht um 3 Uhr bereits wieder 39·5.) Urin 1300, specifisches Gew. 1020. Nachts Injection von 0·01 Morphium.

26. Juni. Morgens: Temp. 39·7, P. 108, Resp. 48: Abends: Temp. 39·5. Pat. hat in der Nacht nicht viel geschlafen, war sehr unruhig und delirirte. Heute ist er ruhiger, aber doch etwas benommen. Facies composita, Kräfte ziemlich gut, besonders der Puls kräftig. Urin 900, spec. Gew. 1020. (Um 5 Uhr bei einer Temp. von 40·0 wird 1 Grm. Antipyrin gereicht, die Temp. fällt auf 37·8 und beträgt um 7 Uhr nicht mehr als 38·5.) Nachts 0·01 Morphium subcutan.

27. Juni (6. Tag der Krankheit). Morgens: Temp. 38·4, P. 108, Resp. 36: Abends: Temp. 39·6, P. 114. Pat. hat Nachts wenig geschlafen, viel delirirt. Er wollte mehrmals aus dem Bette springen und musste an das Bett angebunden werden, um ihn selbst und die anderen Kranken vor Schaden zu behüten.

28. Juni (7. Krankheitstag). Morgens: Temp. 38·1, P. 104; Abends: Temperatur 38·6, P. 105. Pat. hat während der ganzen letzten Nacht stark delirirt und erhielt daher Chloralhydrat um 11 Uhr 2·0, um 1 Uhr Nachts 1·0, um 5½ Uhr 1·0, um 8 Uhr Morgens 2·0; erst heute gegen Abend verfiel Patient in einen ruhigen Schlaf.

29. Juni (Krise). Morgens: Temp. 36·7, P. 84; Abends: Temp. 36·6. Pat. hat die vergangene Nacht fast ununterbrochen geschlafen, reichlich geschwitzt. Er schläft auch heute am Tage sehr viel (soporöser Zustand).

30. Juni. Morgens: Temp. 36·4, P. 64; Abends: Temp. 36·7, P. 72. Pat. schläft bis in den Vormittag hinein, erwacht dann und gibt an, dass er sich ganz wohl befinde. Sputum sparsam, kaum noch rostbraun gefärbt; physikalische Erscheinungen unverändert.

3. Juli. Morgens: Temp. 36·8, P. 76; Abends 37·5, P. 84. Urin 1500, spec. Gew. 1017. Pat. klagt heute über Husten und Athembeschwerden, ferner über Stiche in der linken Seite. Allgemeinbefinden verschlechtert, Appetit gering. Panaritium am rechten Zeigefinger; dasselbe wird durch Incision eröffnet. Am folgenden Tage (4. Juli) sind die Schmerzen verschwunden.

5. Juli. Morgens: Temp. 37·5, P. 108; Abends: Temp. 38·6, P. 90. Pat. klagt über grosse Mattigkeit. Auf den Glutäen sind zwei grosse Furunkel aufgetreten. Der eine wird incidirt und entleert viel Eiter. Pat. macht einen recht angegriffenen Eindruck und fühlt sich auch krank. Die Hepatisation der Lunge geht zurück.

8. Juli. Morgens: Temp. 38·2, P. 92: Abends: Temp. 38·7. Die Resolution der Pneumonie schreitet fort. Die Incisionswunden der Furunkel eitern

Fig. 16.

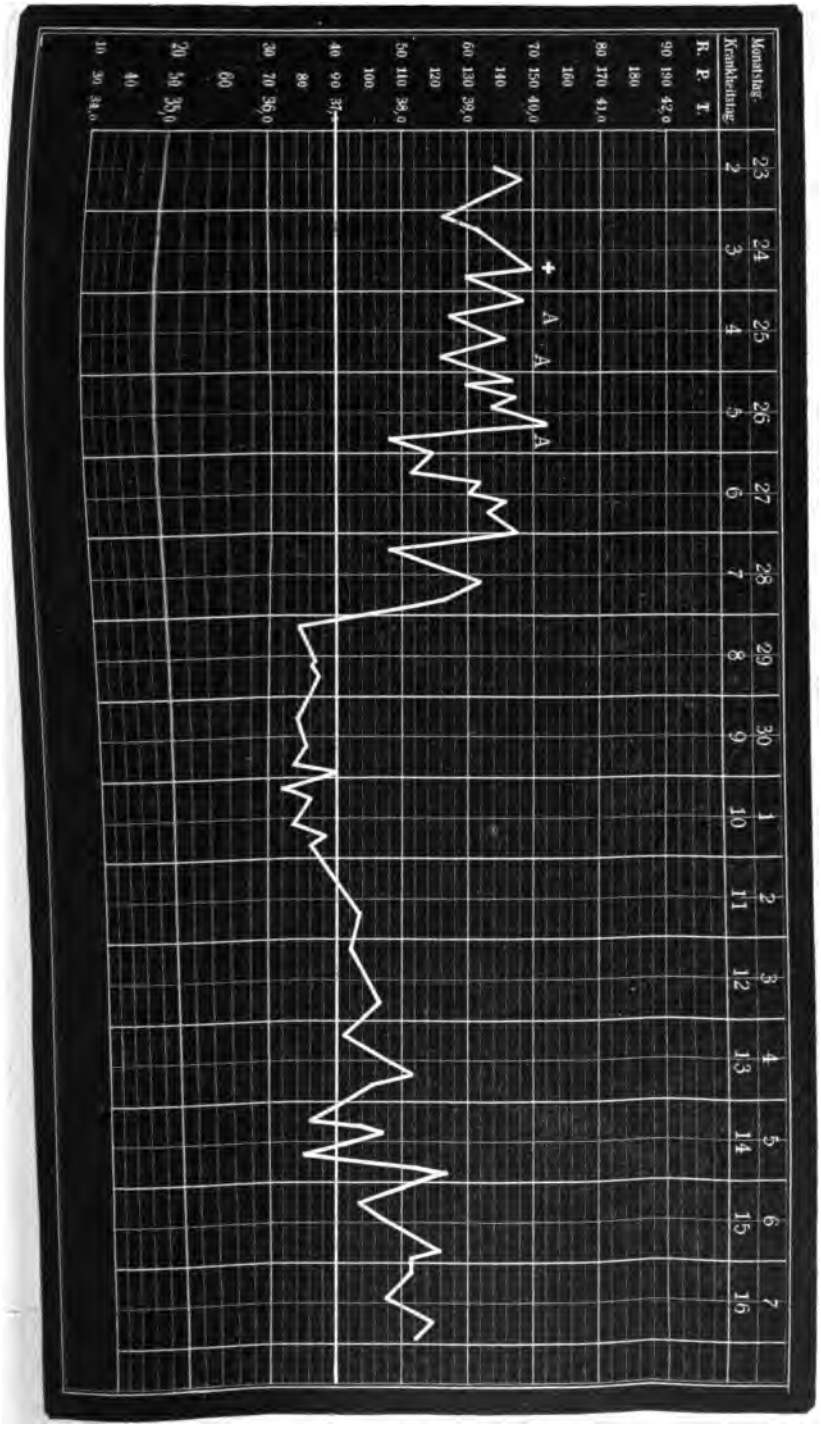

Monatstag.
Krankheitstag.
R. P. T.
23 24 25 26 27 28 29 30 1 2 3 4 5 6 7
2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
90 100 42,0
180
80 170 41,0
160
70 150 40,0
140
60 130 39,0
120
50 110 38,0
100
40 90 37,0
80
30 70 36,0
60
20 50 35,0
40
10 30 34,0
A A A

Fig. 17.

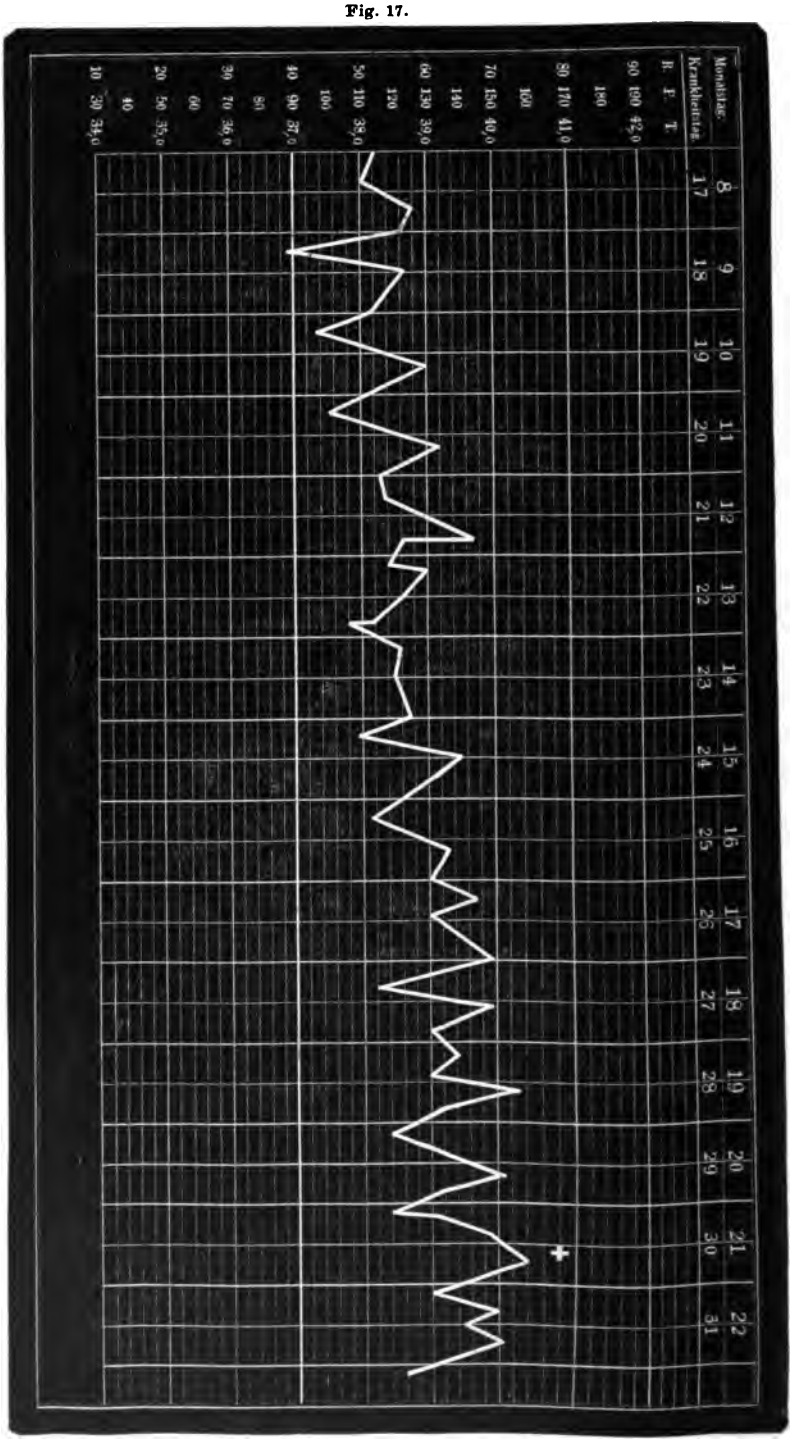
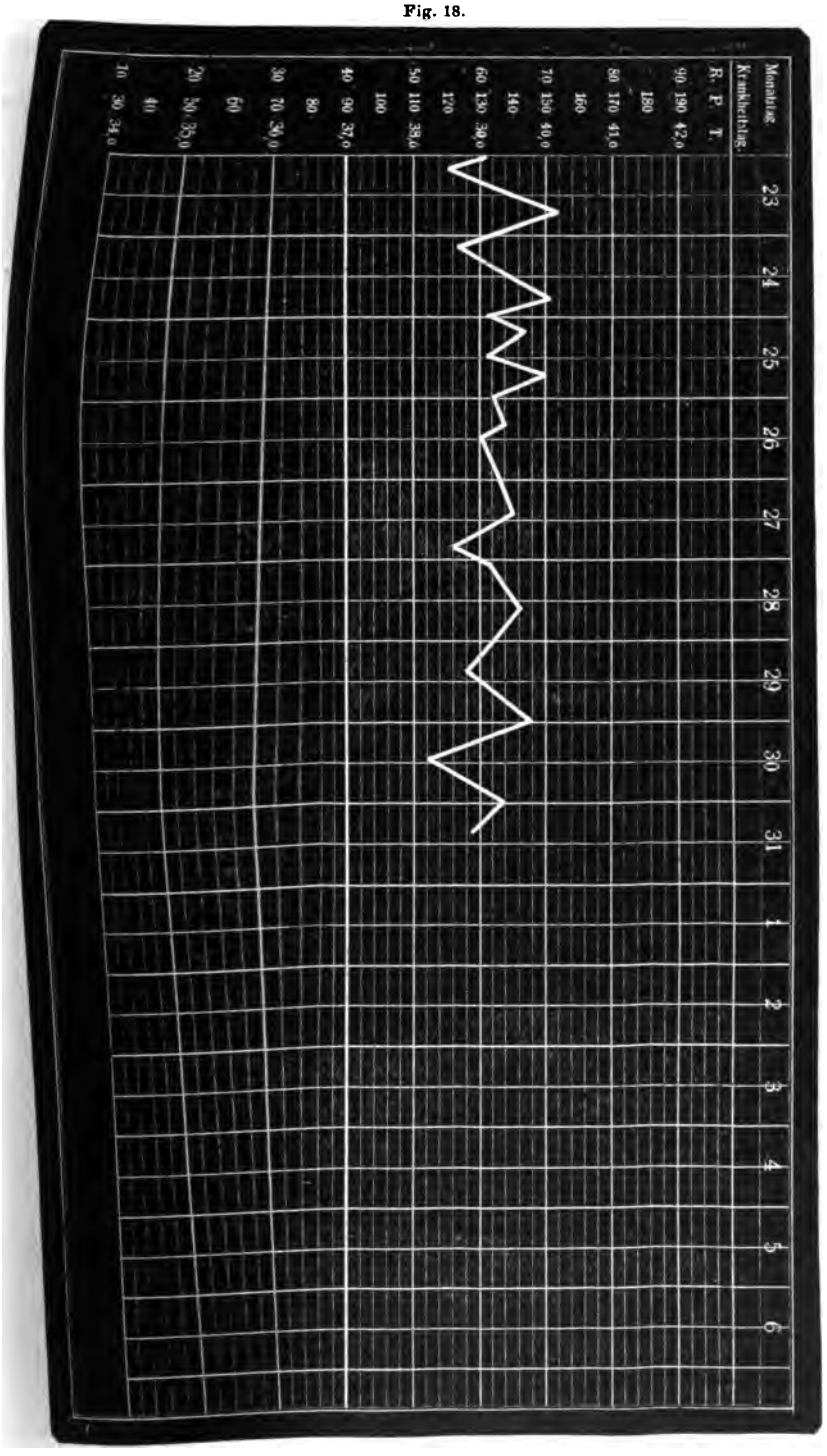

Monatstag.
Krankheitstag.
R. F. T.
8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22
17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
90 100 42,0
180
80 170 41,0
160
70 150 40,0
140
60 130 39,0
120
50 110 38,0
100
40 90 37,0
80
30 70 36,0
60
20 50 35,0
40
10 30 34,0

Fig. 18.


Monatstag.
Krankheitstag.
R. P. T.
23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2 3 4 5 6
90 190 42,0
180
80 170 41,0
160
70 150 40,0
140
60 130 39,0
120
50 110 38,0
100
40 90 37,0
80
30 70 36,0
60
20 50 35,0
40
10 30 34,0

noch. Pat. macht einen sehr kranken Eindruck, er klagt über Mattigkeit und Athemnoth. Nachts starker Schweiss,

11. Juli. Morgens: Temp. 37·5, P. 96; Abends: 39·5.

12. Juli. Morgens: Temp. 38·4, P. 94; Abends: 39·7., P. 96. Urin 2000, spec. Gew. 1015. Um die Ursache des Fiebers aufzuklären, werden zwei Probepunctionen der Pleura gemacht, ohne Erfolg. Die Furunkel auf dem Steissbein sind in guter Heilung begriffen. Bei der Athmung bleibt die linke Seite zurück. Die Percussion ergibt über dem linken Oberlappen lauten Schall, ebenso in der Regio axillaris lauten, vollen Schall. Herzdämpfung sehr intensiv, reicht vom l. Sternalrande nach aussen bis zur Papillarlinie, nach oben bis zum oberen Rande der 3. Rippe. Bei der Auscultation der linken Lunge fast überall gutes Vesicularathmen, stellenweise mit Knisterrasseln. Am Herzen überall zwei reine Töne, nur an der oberen Grenze am linken Sternalrande wird ein sehr schwaches systolisches Geräusch wahrgenommen (perikardial oder endokardial?). Hinten links von der Mitte der Scapula ab nach unten zu mässige Dämpfung. Weich-bronchiales Athmen mit spärlichem feinblasigen Rasseln.

15. Juli. Morgens: Temp. 38·0, P. 100, Resp. 18; Abends: Temp. 39·6. Am Herzen lautes systolisches Geräusch.

17. Juli. Morgens: Temp. 39·7, P. 108; Abends: Temp. 39·7, P. 112. Bei unveränderter Herzdämpfung ist heute zum ersten Mal am linken Sternalrande ein deutliches, giessendes, diastolisches Geräusch zu hören. Am rechten Sternalrand ist das diastolische Geräusch viel leiser, der diastolische Ton hörbar. Ueber der Carotis schwaches systolisches Geräusch, deutlicher diastolischer Ton.

18. Juli. Morgens: Temp. 38·2, P. 112; Abends: Temp. 39·6. Das diastolische Geräusch ist heute deutlich über der Aorta zu hören. An der Herzspitze systolisches Geräusch. Subjectives Befinden schlecht. Pat. klagt über Schmerzen im ganzen Körper. Am linken Sternalrande ist das diastolische Geräusch ganz besonders deutlich. Auf der Haut der Brust mehrfach punktförmige frische Blutungen. Hände, Ohren und Füsse frei von Embolien. Pat. hat mehrfach das Gefühl von Kälte und Zittern gehabt. Ord.: Eisblase auf die Herzgegend.

20. Juli. Morgens: Temp. 38·7, P. 84; Abends: Temp. 39·1, P. 108. Subjectives Befinden schlecht. Pat. klagt über Schmerzen am ganzen Körper. Puls celer, kräftig. Um Mittag treten mehrere Fröste von 10—15 Minuten Dauer auf.

21. Juli. Morgens: Temp. 38·4, P. 90: Abends: Temp. 40·2, P. 96. Urin 1100, spec. Gew. 1020. Pat. ist etwas apathisch, klagt weniger, ohne benommen zu sein. Diastolisches Geräusch am linken Sternalrande deutlich, aber schwächer als gestern.

22. Juli. Morgens: Temp. 39·1, P. 96; Abends: Temp. 39·8, P. 112. An beiden Armen frische Blutflecken. Am Herzen systolisches und diastolisches Geräusch. Pulsus celer et altus. Klopfen der Carotiden.

25. Juli. Morgens: Temp. 39·7, P. 100; Abends: Temp. 39·2, P. 108. Pat. ist ziemlich apathisch. Am Herzen nichts verändert. Ord.: Antipyrin mit vorübergehendem Erfolge bezüglich der Temperatur.

30. Juli. Morgens: Temp. 38·3, P. 124, Resp. 40; Abends: Temp. 39·4, P. 128. Ord.: Antipyrin. Zunehmender Verfall. Sensorium benommen. Die Untersuchung des Blutes ergibt keine Leukocytose.

2. August. Exitus letalis.

Die Autopsie (Dr. *Oestreich*) ergibt: Endocarditis ulcerosa valv. Aortae et Mitralis. Dilat. et hypertrophia Cordis. Infarct. haemorrh. renum, lienis et intestini tenuis. Multiple Hautblutungen.

Der rechte Ventrikel ist gedehnt, Trabekel leicht abgeplattet. Die Wandung des linken Ventrikels ist circa 1·5 Cm. dick; auf der mittleren Aortenklappe befindet sich ein etwa haselnussgrosses Gerinnsel von gelber Farbe, mit frisch rothen Stellen durchsetzt. Papillarmuskeln gelblich gefleckt. Milz derb, gelbgrau.

Bakteriologische Untersuchung: Abstrichpräparate aus frischem Schnitt in die endokarditischen Auflagerungen enthalten reichlich lancettförmige Diplokokken.

Agarculturen (4 Röhrchen aus der frischen Schnittfläche beschickt) weisen am nächsten Tage neben zwei Verunreinigungen typische Pneumokokkencolonien auf.

Thierexperiment: Ein Stück der ulcerirten Klappe in steriler Bouillon zerdrückt; von der Suspension werden subcutan zwei Kaninchen 2, resp. 3 Ccm. injicirt. Beide sterben nach 3, bezw. 5 Tagen. Im Herzblut beider sind reichlich Pneumokokken nachgewiesen.

* * *

Es erübrigt, über die verschiedenen **Formen der Pneumonie** einiges zu sagen.

Die zahlreichen Fälle von Pneumonieerkrankungen bieten bei aller Analogie doch so vielfache Verschiedenheiten dar, dass man sich veranlasst gesehen hat, verschiedene Gruppen und Formen der Pneumonie zu unterscheiden. Dies ist umsomehr berechtigt, als mit der Verschiedenheit des Auftretens und Verlaufes mehrfach verschiedene ätiologische Momente oder verschiedene Dispositionen in Betracht kommen und als sie mit verschiedenen Gefahren, abweichendem Verlaufe und verschiedenen therapeutischen Indicationen verbunden sind.

Zu den ältesten Gruppirungen der Art gehört die Unterscheidung der sthenischen und asthenischen Pneumonie (*M. Stoll's* biliöse Pneumonien), welche *Leichtenstern* wieder aufgenommen und dargestellt hat. Gewiss lassen sich aus dieser Unterscheidung einige bedeutsame therapeutische Schlüsse ableiten, indessen trotzdem halte ich sie für nicht mehr haltbar und nicht durchführbar, weil beide Formen durch den gleichen pathogenen Erreger (den Diplococcus lanceolatus) bedingt sind.

Finkler in seiner verdienstlichen Bearbeitung der acuten Pneumonie als Infectionskrankheit (Wiesbaden 1891) unterscheidet vom bakteriologischen Gesichtspunkte drei Formen: 1. Die fibrinöse Pneumonie (vorwiegend, vielleicht ausschliesslich durch den *A. Fraenkel*'schen Dipl. pneum. bedingt); 2. die acute Bronchopneumonie (Diplococcus und andere Bakterien) und 3. die acuten zelligen Pneumonien (Pneumokokken und Streptokokken).

Die weitere Trennung der Pneumonieformen hat wesentlich eine praktische Begründung und kann nicht dogmatisch auf ein bestimmtes Princip zurückgeführt werden. Ich unterscheide — mit der Mehrzahl der Autoren — folgende Formen:

1. Bezüglich des Alters und Geschlechtes der Patienten die Pneumonie der Kinder und die Pneumonie der Greise.

Die erstere, die Pneumonie der Kinder, ist von jeher abgeschieden worden, sie tritt als Bronchopneumonie auf, hat keinen so cyklischen Verlauf und kann sich sehr in die Länge ziehen. Wahrscheinlich ist auch ihre Aetiologie im Diplococcus pneum. zu suchen. Ich verweise auf die musterhafte Darstellung dieser Krankheitsform durch Geheimrath *E. Henoch,* den Altmeister der Pädiatrie.*

* Deutsche Klinik, Bd. VII, Vorlesung 4.

Die Pneumonie der Greise erfordert eine gesonderte Betrachtung wegen vieler Besonderheiten in Symptomen und Verlauf und der Besonderheiten der erkrankten Individuen. Prof. *Lémoine* hat sich darüber eingehender ausgesprochen (Le Nord médical, 1900, Août).

Auch bei alten Leuten ist der Anfang der Pneumonie in der Regel durch Frost bezeichnet. Der Puls geht zunächst nicht über 100. Die Dyspnoe ist mässig, Husten nicht häufig, Auswurf gering, selten sanguinolent. Die Temperatur steigt selten hoch, bis auf 40°. Die Zeichen der Auscultation und Percussion sind die allgemein vorkommenden, zuweilen fehlt aber jedes Zeichen der Auscultation und Percussion bis auf ein circumscriptes crepitirendes Rasseln. Zu fürchten ist der schleppende Verlauf, der Verfall der Kräfte und die zuweilen fast plötzlich eintretende Herzschwäche. Die Therapie bestehe in Verminderung des Blutzuflusses zu den Lungen, Beruhigung der Respiration, Tonisiren des Herzens und Hebung der allgemeinen Kräfte. Man gebe Tonica, Expectorantia: Ammon. acetic., Aether; Alkohol (als Wein) ist nicht zu entbehren. Moschus, Strychnin und Nux vomica erleichtern die Expectoration durch ihre Wirkung auf das Muskelgewebe. Eis ist zu vermeiden („alte Leute vertragen kein Eis" *Pye-Smith*). Die häufige Geringfügigkeit der Erscheinungen bei der Pneumonie der Greise wird auch von anderen Autoren hervorgehoben, so dass der Tod nicht selten plötzlich, ungeahnt, eintritt.

Osler (New-York) sagt: Eine häufige Todesursache der alten Leute ist die Pneumonie. Unter 10.000 Lebenden im Alter von 75 Jahren und mehr werden 95 von Pneumonie befallen. Die Pneumonie alter Leute verläuft oft latent, fast ohne alle charakteristische Symptome. Der Tod tritt unerwartet, fast plötzlich ein. Auch *Charcot* weist darauf hin, dass bei alten Leuten die schwersten Krankheiten ohne Symptome verlaufen können. Anscheinend ist der Tod unerwartet und plötzlich eingetreten. Die Autopsie erweist in solchen Fällen nicht selten eine Pneumonie im Stadium der Suppuration.

William Gull äussert sich über die Pneumonie der Greise wie folgt: Die alten Leute sterben häufig an Pneumonie ohne Beschwerden.

Bezüglich der Frauen habe ich zu bemerken, dass die Pneumonie bei Schwangeren im allgemeinen sehr gefürchtet ist, sie führt nicht selten zu Abort oder Frühgeburt. Die künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft kommt in Frage, wird aber besser vermieden. Die Prognose ist nicht so schwer, als früher angenommen wurde.

2. Bezüglich der Constitution ist zu bemerken, dass die Prognose der Pneumonie durch sie nicht unwesentlich beeinflusst wird. Am besten verläuft die Pneumonie bei jugendlich-kräftigen, eher mageren Individuen, auch schwächliche magere Personen vertragen sie relativ leicht. Schwer ist die Pneumonie der Fetten. Gewöhnlich besteht deutliche Dyspnoe und eine ausgesprochene Disposition zu Herzschwäche. Der Verlauf ist fast allemal schwer und der Tod tritt relativ häufig durch Herzschwäche ein. Die Therapie sucht eine Erleichterung der Athmung durch Abführen, Blutentleerung (Venäsection), durch relativ geringe Nahrung zu schaffen, doch ist eine nicht zu kärgliche Ernährung und die Darreichung von Wein erforderlich. Sauerstoffinhalationen, Analeptica und Herztonica sind zu empfehlen. Fette Kranke liegen, wenn sie Dyspnoe haben, ganz horizontal und können gewöhnlich weder eine erhöhte Rückenlage, noch sitzende Lage ertragen. Schwer

ist auch die Pneumonie der Anämischen. Besonders gefährlich ist die Pneumonie der Skoliotischen oder bei Arteriosklerose, erstere wegen des erschwerten Athmens, letztere wegen der Insufficienz des Herzens.

Von den anderen Constitutionsanomalien seien erwähnt die bekannte schlimme Prognose der Pneumonie bei Potatoren und die Gefahren einer Pneumonie, die ein vorher tuberculöses Individuum befällt. Die Pneumonie der Nephritiker, auch der Gichtiker ist sehr bedrohlich. Ebenso gefahrvoll ist die Pneumonie, welche Emphysematöse oder Herzkranke betrifft.

3. Die Pneumonie tritt nicht selten zu anderen Infectionskrankheiten hinzu oder befällt die Kranken gleichzeitig. Diese Fälle haben eine verschiedene, zum Theil sehr ernste Prognose. Bakteriologisch kommt es dabei zu Mischinfectionen. Die bekanntesten Mischinfectionen der Pneumokokken sind die mit Streptokokken und mit Influenzabacillen. Die letztere Mischinfection ergibt die in ihrer Besonderheit genügend gewürdigte Influenzapneumonie. Ich verweise bezüglich derselben auf die Besprechung dieser Form in dem Vortrage des Herrn Prof. *Fürbringer*.*

Auch zu anderen Infectionskrankheiten gesellt sich Pneumonie, fast allemal mit ernster Prognose. Bekannt ist die Pneumonie im späten Verlaufe des Typhus, welche aus einer Mischinfection von Pneumokokken und Typhusbacillen hervorzugehen pflegt. Auch im Verlaufe der acuten Polyarthritis rheum. tritt Pneumonie auf. Von den acuten Exanthemen geben besonders Masern, seltener Scharlach und Pocken Disposition zu Pneumonie. Kürzlich beobachtete ich bei schwerer gangränöser Diphtherie eines 10jährigen Knaben (mit letalem Verlaufe) eine umfangreiche derbe, graurothe Hepatisation auf beide Lungen verbreitet. In früherer Zeit wurde viel von intermittirender Pneumonie bei Malaria gesprochen, doch scheinen mir diese Verhältnisse nicht ganz klargelegt zu sein. Pneumonie bei Recurrens habe ich selbst beobachtet. — Die Schluckpneumonie bei Komatösen und Apoplektischen ist complicirter Entstehung. — Eine Vaguspneumonie (nach Durchschneidung oder Lähmung des Vagus) wird nicht mehr angenommen, sie zählt zu der Schluckpneumonie.

Endlich habe ich noch der in den letzten Jahren mehrfach besprochenen Aetherpneumonie nach Aethernarkose (The so-called Ether-Pneumonia. Dr. *Fr. Lili*, Practitioner, 1900) zu erwähnen (s. den Vortrag von *Mikulicz* über Narkose).** Hieran schliesst sich noch die Staubpneumonie (*Alfred Hillier*, Dust-Pneumonia. Practitioner, 1900, M, pag. 304—306).

Eine weiter eingehende Besprechung dieser mannigfachen Formen dürfte nicht erforderlich sein; der abweichende Verlauf und die abweichenden therapeutischen Indicationen lassen sich unschwer aus der besonderen Aetiologie ableiten.

Prognose der Pneumonie.

Die Prognose der Pneumonie ist immer eine ernste, die Lungenentzündung ist an sich eine ernste Krankheit, welche das Leben bedroht.

In ihrem Verlaufe und ihrer Intensität zeigt sie allerdings die grössten Verschiedenheiten. Trotzdem ist sie eine Krankheit von typischem Cha-

* Deutsche Klinik, Bd. II, Vorlesung 3, pag. 73.
** Deutsche Klinik, Bd. VIII, Vorlesung 1, pag. 6.

rakter, welche in der Mehrzahl der Fälle durch Krisis endigt und hierauf in die Reconvalescenz übergeht. Man sollte also meinen, dass die Prognose eines so typischen Verlaufes mit einiger Sicherheit vorauszusehen ist, und in Wirklichkeit spitzt sich die Prognose auch auf die Frage zu: Ist eine Krisis zu erwarten und wann tritt dieselbe ein?

Was die Sterblichkeit der Pneumonie betrifft, so ist dieselbe in verschiedenen Jahren eine verschiedene, von 5—26% schwankend; auch ohne sichtlichen Grund wechselt eine Reihe günstiger mit einer Reihe ungünstiger Fälle ab *(Skoda)*. *Magnus Huss* in seiner bekannten Monographie über Pneumonie gibt an für 1851 7·43%, für 1843 12·27%: *Grisolle* gibt an für Männer 17·9%, für Frauen 32·5% Mortalität. Im allgemeinen ist die Sterblichkeit nach neueren literarischen Angaben* auf 10—12% zu veranschlagen.

Für den einzelnen Fall gibt dies keinen Anhalt der Prognose; wir müssen den einzelnen Fall beobachten.

1. Am günstigsten verläuft die Pneumonie im kräftigen Mannesalter (Soldaten, junge Männer zwischen 20—35 Jahren). 2. Das weibliche Geschlecht kommt weniger gut fort. 3. Kräftige Kinder von 6 bis 12 Jahren an überstehen die Pneumonie meistens gut und leicht, kleine Kinder, welche meist die Form der Bronchopneumonie darbieten, erliegen leichter den oft wiederholten Nachschüben. 4. Aeltere schwächliche Individuen von 40 Jahren an sind mehr gefährdet, am meisten Greise, welche selten sehr heftige, aber oft protrahirte Formen darbieten. 5. Durch die Constitution sind besonders Fettleibige gefährdet, grösstentheils wegen der erschwerten Athmung, ferner Skoliotische, Arteriosklerotische, Potatoren, dann anämische, abgelebte und abgehärmte Personen oder solche Patienten, welche durch vorangegangene Krankheiten geschädigt sind. Ich habe auf die Besonderheiten aller dieser Fälle oben bei Besprechung der verschiedenen Formen der Pneumonie bereits hingewiesen.

Da die Krankheit gewöhnlich in den ersten Tagen relativ leicht auftritt und die Schwere des Falles erst am 4. oder 5. Tage evident wird, so fragt es sich, welche Anhaltspunkte wir haben, einen guten Verlauf und eine baldige Krise vorauszusehen.

Günstige Zeichen sind: Deutliche, aber in mässigem Grade ausgeprägte Krankheitserscheinungen, typischer Verlauf des Fiebers, mässige Frequenz des Pulses (90—110—120 Schläge, nicht darüber); kräftiger, hoher, regelmässiger Puls; regelmässige Respiration von mässiger Frequenz, ohne subjective Dyspnoe. Keine wesentliche Klage, relativ ruhiges Verhalten, leidliche Nahrungsaufnahme, Fehlen von Complicationen.

Der Eintritt der Krise oder wenigstens ein Nachlass lässt sich in der nächsten Zeit erwarten, wenn am 5. oder 6. Tage das Befinden befriedigend ist, wenn mässige Schweissperlen sich zeigen, Herpes um Mund, Nase, Gesicht auftritt, keine subjective Dyspnoe vorhanden ist, relativ guter Athem, kein grosser Schwächezustand, keine Cyanose. Leichte Delirien, Icterus, verschlimmern die Prognose nicht wesentlich, wenn der Auswurf schwach rubiginös (citronengelb) oder entfärbt, weniger zähe, weisslich, zellenreich ist.

* Vergl. die Verhandlungen d. Congr. f. inn. Medicin. Wiesbaden 1900. (Referate von *Koranyi* und *Pel.*)

Ungünstig ist grosse Heftigkeit der Symptome von Beginn der Krankheit an, grosser Umfang der Pneumonie, ansteigende Dyspnoe, Unbeweglichkeit und Theilnahmslosigkeit des Patienten, andauernd hohe Temperatur und Pulsfrequenz über 120. Dem gegenüber ist das Verhalten des Auswurfes von keiner entscheidenden Bedeutung. Das Eintreten einer der oben aufgeführten Complicationen ist natürlich stets von ungünstiger Bedeutung.

Der tödtliche Ausgang erfolgt durch Lungenödem (in den von der Pneumonie nicht befallenen Abschnitten); in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle liegt die Todesursache in Insufficienz des Herzens *(Jürgensen)* oder Oligämie und Ermüdung der Respirationsmuskeln *(Bollinger)*.

Unmittelbar gefahrbringende Symptome sind: Verfall der Gesichtszüge, Cyanose, grosse Schwäche unter Ansteigen der Puls- und Respirationsfrequenz, seröser Auswurf (schaumig, dünnflüssig, roth oder schwärzlichroth), tönendes Athmen, Beginn des Trachealrasselns.

Ich citire im Anschluss hieran die Aussprüche einiger medicinischen Autoritäten über die wichtigsten prognostischen Zeichen:

Canstatt: Der tödtliche Ausgang der Pneumonie kann in jedem Stadium erfolgen durch Erstickung, Lungenlähmung, Gehirndruck, Blutgerinnung im Herzen. Schlimm ist es, wenn der Patient nur in einer bestimmten Lage athmen kann, wenn Angst und Beklemmung einen hohen Grad erreichen, wenn fahle (bleifarbene) Farbe des Gesichtes, heftige Delirien und Koma eintreten.

Jürgensen: Die Gefahr der Pneumonie ist Herzschwäche, der Tod erfolgt durch Herzinsufficienz. Acute Herzinsufficienz kann eintreten, schon wenn der Kranke sich rasch aufsetzt; er sinkt todt um, oder er stirbt nach einem kurz dauernden Todeskampf oder unter allmählichem Erlöschen.

Pye-Smith (London): Die grösste Gefahr ist Dyspnoe infolge von grosser Ausdehnung der Pneumonie, Ueberlastung des Herzens, arterielle Anämie; andere Male erfolgt der Tod nicht durch Suffocation, sondern Schwächung der Athmungsmuskeln und durch Erschöpfung infolge von Einwirkung der hohen Temperatur auf das Herz.

Pathogenese und Aetiologie der Pneumonie.

Gegenwärtig zählen wir die Pneumonie zu den Infectionskrankheiten, bedingt durch einen specifischen Bacillus, den Bacillus lanceolatus oder Diplococcus pneumoniae *(A. Fraenkel)*.

Ehe ich indessen auf die Bakteriologie dieser Krankheit eingehe, will ich, wie bei den übrigen Capiteln, einen kurzen Ueberblick über die verschiedenen Anschauungen, welche den gegenwärtigen vorangingen, geben. Und dies thue ich, um den eigenthümlichen Entwicklungsgang der Medicin, der sich gerade bei der Pneumonie so evident verfolgen lässt, kurz zu skizziren, andererseits auch um zu zeigen, dass die bakteriologische Forschung, so hoch ich sie stelle und so fruchtbar sie sich erwiesen hat, doch nicht die ganze heutige Medicin ausmacht, dass auch die Erfahrung am Krankenbette zu ihrem Rechte kommen soll.

Die alte Medicin gab sich mit der Aetiologie der Krankheiten nicht viel ab, und so finden wir dort ebenso wie im Mittelalter die verschiedenen philosophischen Theorien auf sie angewandt. Erst aus der neuen Zeit (18. bis 19. Jahrhundert) liegen bestimmtere Ansichten vor. Zum grössten Theile wurde die Ursache der Pneumonie in Witterungsverhältnissen ge-

sucht und namentlich der Kälte und dem Wind wurde ein wesentlicher ätiologischer Einfluss zugewiesen. Zur Zeit von *Sydenham*, *Boerhave* und der I. Wiener Klinik wurde sie zu den entzündlichen Fiebern gerechnet, und das Fieber als Synoche, synochales Fieber bezeichnet. *Maximilian Stoll* unterschied bereits die biliöse Form der Pneumonie, die auch als asthenische Pneumonie beschrieben wurde und sich gegenüber dem erethischen Charakter der sthenischen Pneumonie durch Schwäche, Stupor und Neigung zum Verfall auszeichnete. *L. Traube* unterschied eine Zeit lang Winter- und Sommerpneumonien, erstere den erethisch-sthenischen, diese den asthenischen entsprechend.

In der Folge wurde die geographische Verbreitung der Pneumonie, sowie ihr sporadisches und epidemisches Auftreten untersucht.

Die Pneumonie ist eine der verbreitetsten Krankheiten, sie tritt in allen Breitegraden und in allen Klimaten auf, ist jedoch in den kalten Breitegraden und den kalten Jahreszeiten häufiger, als in den wärmeren und warmen.

Die Witterung ist von Einfluss. Feuchtigkeit mit Regen und Wind begünstigt das Auftreten der Pneumonie, trockene Sommerhitze, wie in diesem Jahre 1901, zeitigt sehr wenig Pneumonie. Zu den wichtigsten Ursachen gehört Erkältung, besonders wiederholte. Auch ist ätiologisch bemerkenswerth, dass neben der Erkältung schon frühzeitig Verletzungen durch Stoss oder Erschütterung als Aetiologie genannt werden; Verletzungen, Rippenbrüche, Zusammenpressung des Thorax, längere Ueberanstrengung werden von *Wunderlich* als wichtiges ätiologisches Moment bezeichnet.

Diese Aetiologie war fast vergessen, als *M. Litten* sie sozusagen wieder entdeckte und als Contusionspneumonie bezeichnete und beschrieb. Gegenwärtig, bei den vielen Beziehungen zur Unfallsversicherung ist diese Frage von besonderem Interesse. Nach den heutigen wissenschaftlichen Anschauungen ist eine Contusionspneumonie entschieden anzuerkennen, d. h. Entstehung der Pneumonie durch Stoss etc., ohne dass vorher eine nachweisbare andere Ursache mitwirkte. Die Pneumonie wäre nicht zur Entwicklung gekommen, wenn nicht das Trauma eingewirkt hätte. Der Pneumococcus bleibt natürlich auch in diesen Formen von Pneumonie der eigentliche Krankheitserreger.

Von grosser Bedeutung waren die Untersuchungen über das epidemische Auftreten und die Ansteckungsfähigkeit der Pneumonie, welche der bakteriologischen Forschung unmittelbar vorhergingen.

Bereits *Wunderlich* in seiner auch heute noch schätzbaren speciellen Pathologie und Therapie spricht von sporadisch und von epidemisch auftretender Pneumonie. Im Frühjahr ist sie häufig, am seltensten im Hochsommer. *E. Klebs* machte darauf aufmerksam, dass die Pneumonie, welche zur Zeit der Schneeschmelze in der Schweiz auftritt und als Alpenstich bezeichnet wird, durchaus ein epidemisches Verhalten zeigt. In Florenz wurde im Jahre 1877/78 eine Epidemie von Pneumonie beobachtet, ebenso in Erbenheim 1882; innerhalb 12 Tage traten 54 Fälle von Pneumonie auf, von denen 5 starben.* Ferner wurde epidemisches Auftreten der Pneumonie in Kasernen (Magdeburg 1873/74, 70 Mann erkrankten = 13%

* Siehe hierüber die verdienstliche Arbeit von *M. Mendelsohn:* „Die infectiöse Natur der Pneumonie". Zeitschr. f. klin. Med., 1881.

der in dieser Kaserne kasernirten Soldaten), in Gefängnissen (Dr. *Kerschensteiner* beobachtete in Amberg 1880 161 Erkrankungen), endlich Hausepidemien beschrieben (*Müller,* Deutsches Arch. f. klin. Med., 1877). Auch directe Contagiosität wurde beobachtet und beschrieben (*Kühne, Knoevenagel*, Die contagiöse Pneumonie, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1876). *Wymann* in Boston beobachtete das Auftreten mehrerer Pneumoniefälle in einer Familie. Analoge Fälle von Ansteckung könnte ich auch aus eigener Erfahrung berichten. Die Ansteckung kann direct erfolgen, *Eichhorst* nimmt auch eine Ansteckung durch Mittelspersonen an.

Der nächste wichtigste Fortschritt in der Erkenntniss vom Wesen der Pneumonie knüpft sich an die Bakteriologie. *E. Klebs* scheint der erste gewesen zu sein, welcher in hepatisirten Lungen Schizomyceten erkannte.* Er nannte sie Monas pulmonale; auch in der Flüssigkeit der Hirnventrikel von Pneumonikern fand er dieselben Schizomyceten. 1881 fand *Eberth* in einem Falle von Pneumonie und Meningitis kleine, fast runde Körperchen, auch in Zwillingsform. — 1882 beschrieb der leider zu früh verstorbene Dr. *C. Friedländer* (Berlin)** Kokken von elliptischer Gestalt im Alveoleninfiltrat und in den Lymphgefässen des interstitiellen Bindegewebes. Bei der Cultur derselben erhielt er eigenthümliche Formen, die er als Nagelculturen beschrieb. Seine weiteren Studien verloren an Klarheit, er beschrieb und züchtete ausser diesem Kokkus noch einen zweiten Bacillus.

Ich selbst konnte 1884 durch Punction mit der *Pravaz*'schen Spritze aus der hepatisirten Lunge eines Pneumoniekranken Blut entziehen und in demselben reichlich Pneumoniekokken nachweisen.*** Bei Thierexperimenten mit Lungensaft und Sputum (an Kaninchen) gelang es uns nicht, Pneumonie zu erzeugen (nur einmal eiterige Pleuritis); die Thiere gingen schnell zu Grunde, ohne Localaffection. *Griffon* und *Cavatus* impften ebenfalls Kaninchen mit Sputum und erhielten schnell Septikämie. Zu derselben Zeit hatte Prof. Dr. *A. Fraenkel*, damals Assistent auf meiner Klinik, sorgfältige Studien über den Erreger der Pneumonie gemacht und deren Resultate auf den Congress für innere Medicin (Berlin 1884) vorgetragen. Er beschrieb als Erreger der Pneumonie einen Diplococcus von ovalärer (lancettförmiger) Gestalt, die Culturen präsentirten sich nur ausnahmsweise in der Art der *Friedländer*'schen Nagelculturen.

Fast gleichzeitige Beschreibungen der Pneumoniekokken wurden in Paris durch *Netter,* in Wien durch *Weichselbaum,* in Italien durch *Uffreduzzi, Salvioli, Bordoni* publicirt.

Seitdem gilt es als feststehende Thatsache, dass der Diplococcus, welcher sich öfters in mehreren Gliedern zur Streptokokkenform zusammenlegt, dessen Einzelglieder von lancettförmiger Gestalt sind, der eigentliche Erreger der fibrinösen oder essentiellen Pneumonie ist.

Der Diplococcus pneumoniae (Pneumoniemikrococcus *A. Fränkel,* Mikrococcus der Sputumsepticämie, Diplococcus lanceolatus, lanzettförmiger Diplo-Meningococcus, Streptococcus lanceolatus Pasteuri) ist vielleicht nicht eigentlich zu den Kokken zu rechnen. Seine meist zu zweien zusammen auftretenden

* Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Schizomyceten.

** Die Schizomyceten der Pneumonie.

*** Dr. *M. Mendelsohn* (l. c.) entzog einige Male Blut aus den hepatisirten Lungen von Pferden; in zwei Fällen fand er Diplokokken, den menschlichen ähnlich, aber kleiner.

Individuen sind etwas in die Länge gezogen und an den Enden deutlich lanzettförmig zugespitzt. Der Organismus ist unbeweglich. Im Gewebe liegend, in der pneumonischen Lunge des Menschen oder in den Organen von Versuchsthieren zeigt sich der Diplococcus (respective Bacillus) von einer deutlichen Kapsel umgeben. In künstlichen Culturen zeigt der Organismus keine Kapseln.

Der Diplococcus pneumoniae wächst auf künstlichen Nährböden, aber nur bei höherer Temperatur. Unter 22° C. kommt ein Wachsthum nicht zustande. Am besten wächst er bei etwa 35° C. Die Nährböden müssen schwach alkalisch sein. Auf der Oberfläche von Agar und Blutserum bildet der Diplococcus pneumoniae äusserst feine, wie aus einzelnen Thautröpfchen zusammengesetzt erscheinende Ueberzüge, welche an Erysipelkokkenculturen erinnern. Agarculturen sterben in wenigen Tagen ab, nachdem sie ihre pathogenen Eigenschaften für Thiere verloren haben. Etwas haltbarer sind Bouilloncultureu.

Der Diplococcus pneumoniae ist für unsere Versuchsthiere, namentlich für Kaninchen, aber auch für Meerschweinchen und Mäuse, pathogen. Macht man einem Kaninchen mit einer frischen virulenten Bouilloncultur eine Injection unter die Haut, so geht das Thier in 1—2 Tagen an einer typischen Septicämie zu Grunde. Die Milz ist stark geschwollen.

Der Diplococcus pneumoniae färbt sich mit den gewöhnlichen wässerig-alkoholischen Farblösungen, hier wird der Protoplasmakörper dunkel gefärbt, während die Kapsel nur eine ganz geringe Färbung annimmt. Der Organismus färbt sich auch nach der *Gram*'schen Methode. Bei der letzteren bleibt aber nur der Protoplasmakörper gefärbt, während sich die Kapsel vollständig entfärbt.

Dass der *A. Fraenkel*'sche Diplococcus thatsächlich der ursächliche Erreger der lobären, croupösen Pneumonie ist, dafür sind eine Reihe von Beweisen erbracht: Einmal ist der Diplococcus in mehr als drei Vierteln aller Fälle von Pneumonie im Lungensputum nachweisbar; ferner findet man die Pneumokokken bei manchen (nach neueren Angaben bei vielen oder gar allen) Pneumoniekranken im Blute (vergl. pag. 264). Sodann constatirt man bei anderen Localisationen des Diplococcus, so vor allem bei der Pneumokokken-Angina, des öfteren die für die Pneumonie charakteristischen Allgemeinerscheinungen (den plötzlichen Ausbruch des Fiebers, den kritischen Abfall etc.). Endlich hat man im Blute von Menschen, die typische Pneumonie überstanden haben, specifische Schutzstoffe nachgewiesen, welche Thiere gegen Pneumokokkeninfection zu immunisiren vermochten (*G.* u. *F. Klemperer, Emmerich* u. a.).*

Der directe Beweis der ätiologischen Bedeutung des Pneumococcus durch den Thierversuch stösst auf Schwierigkeiten, insofern als die gewöhnlichen Versuchsthiere — Kaninchen, Mäuse — die sehr viel empfänglicher für den Pneumococcus sind als der Mensch, in der Regel der septicämischen Allgemeininfection erliegen und eine localisirte Erkrankung bei ihnen schwer zu erzielen ist. Durch Inhalation von Pneumokokken aber gelang es doch, speciell bei dem wenig empfänglichen Hunde, echte Pneumonie experimentell zu erzeugen.

---

* Auch der Agglutination ist hier zu gedenken, welche *Griffon* (Thèse de Paris, 1900) zuerst näher studirt hat. Dr. *Huber* auf meiner Klinik hat dies bemerkenswerthe Phänomen bestätigt. Die Agglutination kann nur durch Züchtung des Pneumococcus im Blutserum des Kranken bei 37° nachgewiesen werden. Der Coccus entwickelt sich dabei im Klümpchen, die aus Haufen oder gewundenen Ketten des Coccus bestehen.

Bei derPneumonie ist die Agglutination erst am Ende des Fieberstadiums nachweisbar, am besten oft am Tage nach der Krise. Bei Pneumokokkenseptikämie fehlt die Agglutination oder sie ist nur ganz undeutlich.

Manche Autoren nehmen mehrere pathogene Erreger der Pneumonie an, wie schon *Friedländer* zwei Formen beschrieben hat.

Die genuine (essentielle) Pneumonie ist indessen eine so scharf charakterisirte, ich möchte sagen individuelle Krankheit, dass sie nur durch einen bestimmten pathogenen Bacillus hervorgebracht werden kann. In diesem Sinne bin ich ein unbedingter Vertreter der Anschauung von der Einheit der genuinen Pneumonie, und dieser Ansicht sind wohl heute die meisten Pathologen und Kliniker. Diese Einheit schliesst jedoch nicht das Vorkommen von Mischinfectionen (Pneumococcus mit anderen pathogenen Bakterien, z. B. Influenzabacillen, Staphylokokken, Streptokokken u. a. m.) aus, welche sowohl das anatomische Bild, wie die Symptomatologie und den Verlauf beträchtlich modificiren können.

Die Frage der Mischinfection ist übrigens noch nicht völlig entschieden. Insbesondere gilt dies von der Mischinfection mit Streptokokken. Nicht wenige Autoren nehmen eine Streptokokkenpneumonie an, allein dass ein Streptococcus für sich allein eine fibrinöse Pneumonie machen kann, ist durchaus zu bestreiten. Wenn zusammen mit dem Diplococcus Streptococcus bei Pneumonie gefunden wird, so fragt sich, ob beide gleichzeitig sich mischen und die Pneumonie erzeugen, oder ob der Streptococcus später eintritt und die Eiterung bedingt.

Am häufigsten sehen wir ein solches Nacheinander der beiden Bakterien bei den metapneumonischen Empyemen; wenn wir sie frühzeitig punctiren, enthalten sie meist den charakteristischen Diplococcus, aber bald und gelegentlich auch schon von vornherein (das Empyem ist eine ziemlich späte Nachkrankheit der Pneumonie) sind die Diplokokken mit Streptokokken vermischt. Besteht aber das Empyem längere Zeit und ist es exquisit eiterig geworden, so findet man ausschliesslich oder doch fast ausschliesslich Streptokokken.

Bei der Influenzaepidemie des Jahres 1890/91 sah ich eine Pneumonie, welche letal verlief. Die Lunge hatte zum Theil den Zustand der grauen Hepatisation mit theilweiser Schmelzung. Die von Dr. *Bein* vorgenommene mikroskopische Untersuchung zeigte neben Diplokokken die kleinen Gefässe der hepatisirten Partie in grosser Ausdehnung mit Streptokokken erfüllt.

Neuerdings beobachtete Stabsarzt *Huber* auf meiner Klinik im Sommer 1901, wo fast gar keine Pneumonien vorkamen, in einem Falle in dem blassrubiginösen Sputum vorherrschend Streptokokken neben Diplokokken. Die angelegten Culturen waren nicht beweisend. Von den mit Sputum geimpften Mäusen starben fast ebensoviele mit Streptokokken, als mit Diplokokken.

Auch das Auftreten von Lungenabscess nach Pneumonie lässt der Vermuthung Raum, es mögen Diplokokken und Streptokokken zusammen in Mischinfection öfters an der Pneumonie betheiligt sein.

Noch andere Mischinfectionen sind beschrieben. *v. Stählein* (Centralblatt f. Bakteriol.) fand in der Pneumonie bei Flecktyphus sowohl Pneumokokken wie Typhusbacillen. Auch der Mischinfection mit Influenzabacillen (Influenzapneumonie) sei gedacht.

Die Pneumonie tritt im Laufe vieler Infectionskrankheiten nicht selten hinzu, z. B. zu Masern, Gelenkrheumatismus, Febr. recurrens und selbst Malaria. Wie weit hierbei Mischinfectionen vorliegen, lässt sich bis-

her nicht entscheiden, es ist nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um Secundärinfectionen handelt.

Wir haben noch des Auftretens von Tuberkelbacillen im pneumonischen Sputum zu gedenken, welches im weiteren Verlaufe zur käsigen Pneumonie führen kann. Zwei Möglichkeiten liegen dabei vor. Entweder waren die Tuberkelbacillen schon im Körper, ehe die Pneumonie sich entwickelte oder sie traten erst im Verlaufe der Pneumonie ein. Beides erscheint möglich, es ist schwer zu sagen, was häufiger und wahrscheinlicher ist.

Erkennen wir somit den Diplococcus *Fraenkel* als den eigentlichen und einzigen Erreger der typischen croupösen Pneumonie an, so ist doch damit die Frage der Aetiologie der Pneumonie noch nicht vollständig geklärt. Wie gelangt das Bacterium in die Lunge und in welcher Weise wirkt es dort? Eine erschöpfende Antwort ist auf diese Fragen nicht möglich. Nur soviel ist zu sagen: der Pneumococcus lebt normaler Weise in der Mundhöhle, er lässt sich im Rachenschleim Gesunder oft in grossen Mengen nachweisen; auch in dem nicht erkrankten Larynx sind noch vereinzelte Bakterien zu finden, unterhalb der Glottis aber gibt es beim Gesunden keine Mikroorganismen mehr, die Bronchien und das Lungengewebe des Gesunden sind keimfrei. Es muss deshalb für gewöhnlich zum Znstandekommen der Pneumonie eine accidentelle, indirecte Ursache mitwirken — in der Erkältung, dem Trauma haben wir oben solche Hilfsursachen kennen gelernt — die den in der Mundhöhle vorhandenen Diplococcus befähigen, in den Luftwegen abwärts zu dringen und hier Entzündung anzuregen.

Dass diese Entzündung eine besondere Eigenart aufweist (fibrinöse Pneumonie), dürfte mit der specifischen Wirksamkeit des von den Pneumokokken gebildeten Giftes (Pneumotoxin) zusammenhängen; doch ist chemisch hierüber noch nichts Zuverlässiges festgestellt.

Zwei Fragen von besonderem Interesse knüpfen sich an den Ablauf des Processes, an die Krise und die Resolution.

1. Was wird aus den in der pneumonischen Lunge in so ausserordentlich grosser Menge entwickelten Diplokokken nach überstandener Krankheit? Wenn man pneumonische Lungen auf der Höhe der Erkrankung untersucht, so findet man in der Mehrzahl der Fälle das ganze Infiltrat dicht mit Pneumokokken durchsetzt; dieselben liegen zwischen den Blutkörperchen und Lymphzellen. In anderen Fällen, wenn der Patient im Stadium der Resolution starb, finden sich wenig oder gar keine Kokken mehr. Sind sie ausgehustet oder wie sind sie verschwunden? Die Menge des Auswurfes in der Pneumonie ist häufig sehr gering, gewöhnlich ziemlich sparsam. Der grösste Theil der Pneumoniekokken wird an Ort und Stelle aufgelöst. Diese Annahme ist heutzutage nicht mehr kühn, da wir auch von anderen Bakterien wissen, dass sie durch die in den Leukocyten enthaltenen Immunstoffe schnell aufgelöst werden und verschwinden (z. B. Cholerabacillen in der Bauchhöhle nach Injection von Immunserum). Diese Immunstoffe werden bei der Pneumonie im Knochenmark gebildet und durch die Leukocyten in die kranke Lunge transportirt, wo sie die Pneumokokken zur Auflösung bringen.

2. Kommt es in der Krise zu einer Immunität? Wir stellen uns die kritische Beendigung der Krankheit so vor, dass die Leukocyten, welche die Antikörper tragen, sich anhäufen und gleichsam plötzlich einen so hohen Grad von Immunität erzeugen, dass die Toxine in ihrer Wirkung fast plötzlich versagen. Vieles spricht dafür, dass diese Immunisirung eine locale ist, innerhalb der Hepatisation vor sich geht; dort geschieht die Auflösung der Pneumokokken, wofür auch die Untersuchungen von *Fr. Müller* sprechen. Eine gewisse antitoxische Wirkung ist aber auch im Blute, respective Blutserum von Pneumoniereconvalescenten erwiesen (*G.* und *F. Klemperer*, *Huber* und *Blumenthal*); mit der Krise tritt also nicht nur eine locale Immunität in der Lunge, sondern auch eine unvollständige im Blute ein.

Wie lange diese Immunität dauert, darüber lässt sich noch nichts Bestimmtes sagen. Ich greife an dieser Stelle nur auf die schon älteren klinischen Erfahrungen zurück, welche lehren, dass zwar in der Mehrzahl der Fälle die Pneumonie nur einmal im Leben den Patienten befällt; zu gleicher Zeit sind aber immer Fälle vorgetragen worden, wo der Patient oder die Patientin nach der ersten Pneumonie eine ausgesprochene Disposition zur Wiedererkrankung zurückbehielt. Manche Menschen (Männer und Weiber) wurden 6—8mal, ja 10—12mal von Pneumonie befallen, von verschiedener Intensität, doch war keine constante Abnahme der Intensität zu beobachten; im Gegentheil, manche Patienten starben in der letzten Attaque, ein Beweis, dass die Erkrankung und die Giftwirkung mindestens die alte Intensität behalten hatten.

II.

Die Behandlung der Pneumonie.

Meine Herren! Ich gehe heute zu einem Vortrage über die Behandlung der Pneumonie über. Die klinische Medicin befindet sich in diesem Punkte noch in einem Uebergangsstadium, welches als solches mancherlei Unsicherheiten darbietet und somit vielfach den subjectiven Ansichten des einzelnen Arztes unterworfen bleibt. Eine ganz bestimmte Behandlungsmethode haben wir noch nicht. Insbesondere fehlt uns diejenige sichere Heilmethode, welche gegenwärtig für die infectiösen und bakteriellen Krankheiten unser Ziel und unser Streben ist, es fehlt uns noch eine specifische Therapie nach dem Muster der *Behring*'schen Serumtherapie für Diphtherie. Dennoch basirt die Therapie der Pneumonie heute auf einem viel festeren Boden geprüfter wissenschaftlicher Grundsätze, als je in früherer Zeit.

Der Abschluss des vorigen Jahrhunderts hat, wie Ihnen bekannt, vielfach den Anlass gegeben zu zusammenfassenden Rückblicken über die Fortschritte der Medicin; auch die Pneumonie ist in diesem Sinne mehrfach besprochen worden. Die Literatur des Auslandes (England, Frankreich) bietet solche retrospective Darstellungen, welche alle Beachtung verdienen. Auch in Deutschland sind mehrere publicirt worden. Ich erwähne ausser der Bearbeitung der Pneumonie durch *Aufrecht* in dem grossen *Nothnagel*'schen Sammelwerke die beiden ausgezeichneten Referate über die Behandlung der Pneumonie, welche *Koranyi* und *Pel* auf dem Congress für innere Medicin 1900 erstatteten. Sie geben im Verein mit der anschliessenden Discussion in ausgezeichneter Weise den Stand-

punkt wieder, welchen die Klinik gegenüber der Behandlung der Pneumonie heute einnimmt. Auch der Bearbeitung der Pneumonie von *Liebermeister* in dem *Ebstein-Schwalbe*'schen Handbuche sei Erwähnung gethan. Vor allem aber habe ich die soeben erschienene* ausgezeichnete Abhandlung meines verehrten Collegen Prof. *C. Gerhardt* zu nennen, welche in musterhafter Darstellung mit der bekannten Präcision des berühmten Klinikers erschöpfende Gründlichkeit verbindet.

Ich werde auf die Anschauungen und Aeusserungen dieser Autoren, sowohl des Auslandes wie des Inlandes, wiederholt Bezug zu nehmen Gelegenheit haben.

Das heute maassgebende therapeutische Princip für die Pneumonie ist zuerst von dem um die klinische Kenntniss und Behandlung dieser Krankheit hochverdienten Prof. *Jürgensen* in Tübingen ausgesprochen worden. Er sagt: „Ist die Pneumonie eine Infectionskrankheit, so muss sie auch nach den gleichen Grundsätzen behandelt werden, wie es die Erfahrung anderer Infectionskrankheiten ergeben hat."

Das sind dieselben Principien, welche sich für die Behandlung der acuten Exantheme, des Erysipels, zum Theil auch des Typhus herangebildet haben. Sie beruhen darauf, durch Sorgfalt den Verlauf der Krankheit möglichst leicht zu gestalten und die Kräfte des Patienten, sowohl die physischen wie die moralischen, derartig zu schonen und zu stützen, dass der Patient den Kampf mit der Krankheit siegreich übersteht. Zu diesem Ziele bedürfen wir nicht allein der genauen Kenntniss von dem Verlauf der Krankheit und der Variationen ihrer Symptome, sowie der vorhandenen Gefahren, um jede Störung und Verschlimmerung des Verlaufes abwenden zu können, sondern auch vielerlei nicht entscheidender, aber doch wichtiger Mittel und Methoden, um die bedrohlichen Symptome zu ermässigen, die Kräfte des Patienten zu stützen. Diese Behandlungsweise bedarf zu ihrem Zwecke sehr verschiedener Mittel und Wege, sowie eine richtige Anwendung derselben zu richtiger Zeit. Es handelt sich meist nicht um eingreifende Mittel, aber um viele kleine Erleichterungen und Stützen, welche doch in ihrer Gesammtheit von grösster entscheidender Bedeutung sein können.

Ich werde die einzelnen Methoden und Mittel der Therapie besprechen, ihren Nutzen und ihre Indicationen möglichst präcise nach meiner Erfahrung und Anschauung darlegen und am Schlusse dieser Auseinandersetzung werde ich, soweit es möglich ist, einen Behandlungsplan als Richtschnur für Ihre spätere praktische Thätigkeit aufstellen. Sie werden alsdann sehen, dass Vieles nicht absolut vorgeschrieben sein kann, dass Vieles von der Besonderheit im Verlauf der acuten Krankheit, vieles Andere von der individuellen Besonderheit des Kranken und auch Vieles von der Individualität des behandelnden Arztes abhängt. Die verschiedenen Behandlungsmethoden und Mittel, über welche wir gebieten, sind gleichsam die verschiedenen Waffenarten, mit denen wir dem Feinde zu Leibe gehen; allein welche von diesen, zu welchem Zeitraume und in welcher Weise die einzelnen herbeigezogen werden, das lässt sich nur sehr unvollkommen vorschreiben. Wie der Feldherr die verschiedenen Waffengattungen zu dem bevorstehenden Kampfe zur Verfügung hat, aber über ihre Aufstellung und An-

* Bibliothek v. *Coler*, Bd. X, 1902.

wendung allein entscheidet, so ist es auch dem Urtheil, der Erfahrung und wenn Sie wollen, dem Genie des Arztes überlassen, sich der vorhandenen und erprobten Methoden mit solchem Geschick und solcher Vorsicht zu bedienen, dass er den Sieg selbst unter verzweifelten Verhältnissen erringt.

Das richtige Verständniss für die heutige Therapie der Pneumonie können Sie, wie ich meine, nur erhalten, wenn Sie einigermaassen einen Ueberblick über die historische Entwicklung der Pneumonietherapie gewinnen. Einen solchen will ich daher vorausschicken, und er wird, ich zweifle nicht, Ihr Interesse und Ihren Beifall finden. Die Geschichte der Pneumoniebehandlung, wie sie sich successive ausgebildet hat, ist ein wahrhaft classisches Beispiel der Beweglichkeit medicinischer Doctrinen und des Wechsels aller therapeutischen Methoden, welche auf Theorien aufgebaut sind. Aus einer retrospectiven Betrachtung werden Sie einerseits die Ueberzeugung gewinnen, dass unsere Vorfahren nicht wenig die Natur der Krankheit, die sie bekämpfen wollten, missverstanden haben, dass sie ihre Heilmittel in leichtgläubiger Weise überschätzten, aber dass sie auch Vieles in Prognostik und Therapie der Krankheit richtig, ja mit ausserordentlichem Scharfsinn beobachtet und registrirt haben.

Mein früh verstorbener Freund und College Professor *O. Frentzel* hat im Jahre 1887 in der Militärärztlichen Gesellschaft am 18. Mai einen ebenso interessanten, wie geistreichen Vortrag (Zur Behandlung der croupösen Lungenentzündung) gehalten, in welchem er den raschen Wechsel in der Autorität und Methode der Pneumoniebehandlung schildert, wie er um die Mitte des vorigen Jahrhunderts herrschte. „Die gewaltige Aenderung," sagt er, „welche die Therapie in den letzten 30 Jahren erfahren hat, beweist uns am besten, dass der ganze Genius epidemicus der Pneumonie ein anderer geworden ist. Vor 30 Jahren liess *Schönlein* bei uns noch fast jede Pneumonie mit einem Aderlass behandeln, während letzterer in Wien bereits verpönt war und man einer indifferenten Therapie huldigte. An beiden Orten rühmte man die günstigen Erfolge. Dann machte *L. Traube* Ende der Fünfzigerjahre darauf aufmerksam, dass die Pneumonien im Sommer einen wesentlich anderen Charakter hatten, als im Winter. Erstere vertrugen den Aderlass, überhaupt jede Blutentziehung sehr schlecht, letztere sehr gut. Allmählich ist der Aderlass überall in Deutschland als schädlich verlassen worden. Auch von der Anwendung der Digitalis ist man mehr und mehr abgekommen etc. Die in früheren Zeiten Mode gewesenen Mittel, wie Tartarus stibiat. etc., sind längst verlassen u. s. f."

Aus diesem anschaulich geschilderten Wechsel der in Geltung stehenden Behandlungsmethoden haben wir uns allmählich zu festen Principien herausgearbeitet. Indessen bedarf es, um das Heutige richtig zu verstehen, einer kurzen Uebersicht der geschichtlichen Entwicklung.

Geschichtliche Uebersicht der Therapie.

Die Medicin des Alterthums bietet eine Reihe von Irrthümern in der Therapie dar, aber auch — ebenso wie in der Symptomatologie — eine Reihe auffallend schöner und fruchtbarer Gesichtspunkte. In der Hippokratischen Medicin ebenso wie in der Talmudischen spielen Aderlass und Krisenlehre die Hauptrolle. In der Regel wurden ansehnliche Mengen Blut entleert (am Arme, am Fuss, an der Zunge), man liess das Blut fliessen, bis es hellroth wurde oder umgekehrt, bis es anfing, blau zu werden. Als allgemeine Regel

bestand der Grundsatz, bis zum 5. Tage der Krankheit jedes eingreifende Verfahren zu unterlassen (sic!). Bis dahin bestand die allgemeine Fieberbehandlung in warmen Waschungen, Oeleinreibungen, säuerlichen Getränken, warmen Bädern. Am 5.—7. Tage wurden Abführmittel und Aderlass angewendet.

Galen folgt dem Grundsatze des *Hippokrates*. Der Aderlass spielt auch in seiner Therapie eine grosse Rolle, doch warnte er vor dem Missbrauch desselben. Bei Kindern unter 14 Jahren verbot er den Aderlass. Bei der Pneumonie bildet der Aderlass, und zwar am Arm der befallenen Seite, das Hauptmittel. Ausserdem sind Abführmittel (Coloquinthen, Helleborus) indicirt, bei Durchfall Opium, Hyoscyamus, ferner Diuretica, Honigwasser, Ptisane, leichte Kost, Wein.

Gegen den Aderlass sprach sich der berühmte römische Arzt *Asklepiades* aus, auch den Gebrauch der Abführmittel beschränkte er.

Bemerkenswerth ist die Behandlung der Pneumonie in der berühmten Schule von *Salerno*, wie sie *Joh. Platerius* beschreibt: Das diätetische Verhalten spielt die Hauptrolle, warme Luft (im Winter heizen) ist erforderlich. Ausserdem soll durch Reizung der Nasenschleimhaut Nasenbluten erzeugt werden.

Die Therapie der Lungenentzündung zur Zeit der ersten holländischen Klinik finden wir in *Boerhave's* Aphorismen und den dazugehörigen Commentaren seines berühmten Schülers *van Swieten* (Th. II, 2. Bd., pag. 435). Sie (d. h. die Pneumonie) wird curirt: 1. durch eine gutartige Zertheilung, 2. durch den Auswurf, 3. durch galligen Durchfall, 4. durch dicken, sedimentirenden Urin von dem 7. Tage ab. Dann wird der Athem langsam, das Fieber gelinde, durch Schweiss und starkes Nasenbluten *(Aretaeus)* tritt die Krise ein. Die Krankheit erfordert Ruhe des Körpers und Geistes, lauwarme feuchte Luft, Wasserdünste auf die Lungen oder Nase, Mund, Füsse, Schenkel, dünne Kost, leichte Getränke, wässerige, mehlige, mit Salpeter und Honig versetzte Speisen. Wenn eine starke Entzündung einen starken, vorher gesunden Körper befällt, so sind sogleich folgende Mittel zu ergreifen: 1. Schnelle, reichliche, eventuell zu wiederholende Aderlässe; 2. Dunstbäder an die Lungen unablässig und an dem übrigen Körper öfters angebracht; 3. verdünnende, erweichende, entzündungswidrige, kühlende, mit Salpeter versetzte, schmerzstillende Decocte in kleinen Gaben, oft wiederholt, sehr warm trinken lassen; 4. die mildesten hitzedämpfenden Klystiere; 5. sehr dünne Kost aus entzündungswidrigen Säften.

Maximillian Stoll, der Vertreter der I. Wiener Klinik, äussert sich wie folgt: „Die Cur des Fiebers erfordert, dass man die gespannten Theile erschlaffe und die Menge der im Umlauf befindlichen Theile vermindere. Dies geschieht durch reichliche, wiederholte Aderlässe, durch erweichende Bähungen, säuerliche, kühlende Getränke und ähnliche Diät, Ruhe des Körpers und des Gemüthes, überhaupt durch alles dasjenige, was man unter der antiphlogistischen Methode versteht. — Die Cur muss freilich nach den verschiedenen Zuständen der Krankheit und der Zufälle abgeändert werden, so dass ein Mittel, welches in dem einen Zeitpunkt hilft, in einem anderen Zeitpunkte derselben Krankheit schädlich wirkt."

Joh. Christian Reil (Cur des Fiebers, 1820) sagt über die Therapie der Pneumonie: „Trägt sie den Charakter der Synocha, so ist immer die antiphlogistische Methode anzuwenden. Ausleerung von Blut ist unentbehrlich. Nach dem ersten Aderlass bekommt der Kranke meist Erleichterung. Selten ist ein Aderlass ausreichend. Neben dem Aderlass reiche man

kühlende Mittel, Salpeter, Salmiak, Säuren, lautere, schleimige Getränke. Klystiere, Hand- und Fussbäder, Halbbäder. Oel innerlich 1 Loth mehrmals. Milch, Walrath mit Zucker abgerieben. Abführungen selten. Antiphlogistisches Regime: Temperirte Luft, leichte Bettdecken."

Die berühmten englischen Aerzte jener Zeit, *Sydenham* und *Cullen*, liessen die Pneumoniekranken täglich einige Stunden aufstehen, was ich auch noch als Studirender am Anfang der Fünfzigerjahre des vorigen Jahrhunderts auf der *Wolff*'schen Klinik gesehen habe.

Hufeland, dessen Encheiridion wir schon früher citirten, bezeichnet die damalige Therapie folgendermaassen: Aderlass, Tartarus emeticus, Vesicatoren sind die Hauptmittel; der Tartarus emeticus (mit Nitrum) gilt ihm als wahres Specificum gegen diese Krankheit. Calomel mit Opium, Senega, Salmiak. Viel Getränk schleimiger Flüssigkeiten. Jedoch bedingt der verschiedene Charakter der Pneumonie auch ihre verschiedenen Heilwerthe.

Canstatt, ein Zeitgenosse *Schönlein's*, stellt die folgenden Indicationen auf: Die hyperämische Lunge ist von der Blutlast zu befreien, daher Blutentziehung in ausgedehntem Maasse am Arme der leidenden Seite, mehr wie bei jeder anderen Krankheit. Gewöhnlich wurde die Venäsection wiederholt, 2—4 Venäsectionen. Ausser dem Aderlass empfiehlt *Canstatt* die örtliche Blutentziehung (durch Blutegel, Schröpfköpfe) und den Brechweinstein (durch *Rasori* eingeführt und damals allseitig als ein wesentlicher Fortschritt der Therapie bezeichnet; *Rasori* gab 1—2 Drachme pro Tag), ferner Salpeter (Nitrum) zur Antiphlogose, Calomel mit Opium, essigsaures Blei, kohlensaures Kali. Auch die Digitalis wird von *Canstatt* genannt, aber als entbehrlich bezeichnet; ferner Fomentationen und Inhalationen, Auflegen von Fettwolle, warme Oeleinreibungen. —

In die nun folgende Zeit fällt der Umschwung, welchen die Medicin am Schlusse des 18. Jahrhunderts durch die pathologische Anatomie, die Entwicklung der Physiologie und die Entdeckung der physikalischen Heilmethoden erfuhr. Zunächst trat die physiologische Medicin, welche *Broussais* inaugurirte, gerade bezüglich der Pneumonie in die alten Fussstapfen und steigerte noch die Blutentziehungen bis an die Grenze des Möglichen (Saignées coup sur coup, saigner à blanc). Diese Periode zog sich noch eine Reihe von Jahren hin, der Aderlass blieb das souveräne Mittel, bis *Dietl* in Wien ihn absetzte. Ich selbst habe noch als junger Arzt die Nachklänge der *Broussais*'schen Schule erlebt, als mir zur Zeit eines Manövers am Rhein erzählt wurde, dort (in der Nähe) sei ein Mann an Lungenentzündung gestorben, „obgleich" man ihm viermal zur Ader gelassen hatte.

Die Medicin hatte um diese Zeit eine gewisse dogmatische Festigkeit erhalten, um welche man sie fast beneiden könnte. Man hatte ein stattliches Gebäude aufgebaut, aber man fühlte schon, dass das Fundament auf unsicherem Boden stand.

Noch bis zur Mitte des vorigen Jahrhunderts galt es als ein unverbrüchlicher Glaubensartikel in der deutschen Medicin, dass gerade die Behandlung der Pneumonie einen Triumph des schulgerechten Curverfahrens darstelle.* Allgemeine und örtliche Blutentziehung, der Salpeter und kleine Mengen Antimon** stellten den unentbehrlichen Heilapparat gegen die Pneumonie dar.

---

* *Kiesel*, Die directe Kunstheilung in der Medicin, 1852.

** Wie lange sich diese Periode der Medicin hinzog, kann man auch daraus erkennen, dass der berühmte französische Kliniker *Trousseau* in seinem dreibändigen

Indessen im Auslande bestanden schon abweichende Anschauungen. In Italien war durch *Rasori* die Behandlung mit grossen Dosen Brechweinstein üblich geworden, die auch von *Laennec* und seinen Schülern acceptirt wurde. Auch *Bouillaud* sprach sich gegen die medicamentöse Antiphlogose aus. Die Unfehlbarkeit der medicamentösen Pneumoniebehandlung kam ins Schwanken und die Anhänger der rationellen Medicin *(Henle, Pfeiffer)* machten Front gegen die Unentbehrlichkeit der gewohnten Antiphlogose und zeigten, dass eine gute Zahl von Pneumonien ohne Entziehung von einem Tropfen Blut, ohne ein Gran Salpeter und Antimon und ohne versüsstes Quecksilber heilten, ja dass die Reconvalescenz in solchen Fällen schneller von statten ging.

Hiermit war die alte historische Therapie der Pneumonie erschüttert, die frühere Festigkeit und Autorität machte Neuerungen und Schwankungen Platz, welche in lebhafter Wellenbewegung wechselten und im einzelnen Falle der Willkür, dem Pessimismus und der Illusion Thür und Thor öffneten.

Auf diesen vorbereiteten Boden fällt die Abhandlung des Wiener Klinikers Professor *Dietl*: Der Aderlass in der Pneumonie, 1849, welche, mit scharfer Kritik geschrieben, die Wirkungslosigkeit des Aderlasses nachwies und zeigte, dass die Pneumonien ohne jede positive Behandlung ebenso, das heisst zu gewissen Zeiten leicht, zu anderen schwer verliefen, wie unter der bisherigen schulgemässen Behandlung mit dem Aderlass. Leider folgte diesem kritischen Aufräumen durch *Dietl* eine Entmuthigung in der Therapie, welche auf den Gang der Medicin einen höchst nachtheiligen Einfluss hatte, indem sie zur Therapie des Zusehens (exspectative Therapie) und zum Pessimismus führte, aus welcher sich die Medicin nur langsam emporgearbeitet hat.

Joh. Lukas Schönlein (1844—1860), der berühmte Kliniker, welcher die neue Klinik in Berlin begründete, war gegenüber der früheren polypragmatischen Klinik *(Wolff)* ein Anhänger der exspectativen Therapie und die ausgedehnte Verordnung der Solutio gummosa statt aller Medicin bei den Kranken seiner Klinik ist noch heute sehr bekannt. Indessen er behielt doch noch etwas von der alten Schule*. Die Pneumonie auf seiner Klinik wurde mit Aderlass und Digitalis behandelt. Den Aderlass (selten 2—4mal) liess er gerne am 6. Tage der Pneumonie machen und zeigte dann am 7. Tage der Krankheit den klinischen Studenten nicht ohne Stolz den entfieberten und somit geretteten Patienten. Auch auf die latente Harnkrise legte er Gewicht. In der Reconvalescenz gab *Schönlein* gerne die Emulsio chinata, sonstiger Arzneien bei Pneumonie entsinne ich mich nicht, ausser der schon genannten Solutio gummosa. Den Gebrauch von Tart. stib. und von Calomel bei Pneumonie sah ich auf der zweiten Klinik von *Wolff*, begreiflicher Weise auch oft mit anscheinend grossem Erfolge.

Die Digitalis gehört zu denjenigen Medicamenten, welche *Schönlein* als regelmässige Behandlung der Pneumonie einführte, und zwar die Be-

Lehrbuche, auf welches wir uns bei der Unternehmung der „Deutschen Klinik" (vergl. meine Einleitung, Bd. I, Vorlesung 1, pag. 3) berufen haben, einen Artikel über Pneumonie geschrieben hat, der fast nichts weiter enthält, als die Anpreisung des Antimon in der Therapie der Pneumonie.

* Ich entsinne mich einer Vorlesung, wo er über die Dürftigkeit der damaligen deutschen Pharmakopoe klagte. Auch die gegenwärtige ist gegenüber dem Reichthum täglich auftauchender Medicamente noch arm zu nennen.

handlung mit grossen Dosen des Mittels. *L. Traube* übernahm nach *Schönlein's* Abgang diese Therapie und knüpfte daran seine classischen Untersuchungen über die physiologische und therapeutische Wirkung der Digitalis, welche ihn eine Reihe von Jahren beschäftigten. Aber auch die Digitalistherapie kam ins Schwanken und ich selbst konnte unter *Traube's* Leitung beobachten, wie dies Mittel in grossen Dosen gefährlich werden, wie es gerade zur Zeit der Krise gefährliche Herzschwäche und selbst tödtliche Herzlähmung hervorrufen kann; dies entsprach auch den Ergebnissen der Experimentaluntersuchungen und führte *Traube* später dazu, den Gebrauch der Digitalis bei Pneumonie einzuschränken und den Fingerhut als principielles Mittel aufzugeben.

Die Richtung, welche die Behandlung der Pneumonie nunmehr genommen hatte, hing mit den Untersuchungen über das Fieber zusammen, welche, durch die Physiologie der Körperwärme *(Dulong* und *Deprez)* angeregt, nun auch die Quellen der Fieberwärme zu erforschen suchten. Das Fieber und die hohe Pulsfrequenz galt immer als das wichtigste Symptom der acuten Krankheiten, so auch der Pneumonie, und nachdem der Aderlass deplacirt war, suchte man nach anderen Methoden und Medicamenten, um das Fieber herabzusetzen; für diese Zwecke schien die Digitalis am geeignetsten, da sie Körpertemperatur und Pulsfrequenz herabsetzt und in gewissem Sinne als Herztonicum betrachtet werden konnte. Allein die Ansichten mussten sich ändern, die Gefahren, welche grosse Dosen Digitalis brachten, wurden bald anerkannt. Noch evidenter war das Verhältniss bei einem anderen Medicament, welches etwa 1864/65 (von Würzburg aus) auf den Plan kam, dem Veratrin. Die Wirkung selbst kleiner Dosen dieses Mittels war eclatant, in 4—6 Stunden gelang es, die Temperatur von 40° C. auf 36·5 und 35° und den Puls von 120 auf 80, 60, 40 u. s. w. herabzusetzen, aber die entfieberten Patienten befanden sich fast alle in einem so elenden und beängstigenden Zustand, dass man froh war, wenn sie die Wirkung des Mittels überwunden hatten. Das Veratrin in der Behandlung der Pneumonie wurde sehr bald verlassen. Statt dessen kam nun das Chinin in Anwendung, dessen Wirkung den Aerzten geläufiger war. In Dosen von 1—2—5 Grm. setzte es die Temperatur herunter (nicht so eclatant wie Veratrin), der Patient litt zwar genug unter heftigem Brausen im Kopfe, aber eine eigentliche Gefahr bestand nicht. Man konnte sich mit kleineren Dosen begnügen, 1—2 Grm. pro Tag, ohne eclatanten Einfluss auf das Fieber, aber doch mit mässiger Herabsetzung der Temperatur und ohne Gefahr für die Kranken.

Nach Digitalis und Veratrin, gleichzeitig mit dem Chinin, trat die Wasserbehandlung des Fiebers in den Vordergrund. In England und in Deutschland schon früher entwickelt, auch von *Schönlein* bei Typhus angewandt, wird sie nun durch *Brand* (Stettin) und durch eine Reihe hochverdienter Kliniker (*Liebermeister, Jürgensen, Ziemssen* u. a.) in den Vordergrund gerückt. Die wiederholten kalten Bäder kamen in grösserem Umfange auch bei der Pneumonie zur Anwendung. Eine gleiche Anerkennung wie bei Typhus gewann die Kaltwasserbehandlung der Pneumonie nicht, obgleich sie heute noch berechtigte Anwendung findet, man ging zu der milderen Form hydropathischer Umschläge oder, wie es heute heisst, Packungen über, welche gegenwärtig sehr in Mode sind.

Nun muss ich noch hinzufügen, dass die rücksichtslose Bekämpfung des Fiebers nicht mehr als die erste Indication angesehen wurde, dass man der Kaltwasserbehandlung noch eine andere, belebende, stärkende Wirkung und eine Förderung der krankhaften Ausscheidungen zuschrieb. Man kam

wieder auf die Vorstellung zurück, welche schon im Alterthum und bei vielen späteren ärztlichen Autoritäten (*Sydenham* etc.) geäussert wurde, dass das Fieber ein Ausdruck der natürlichen Heilbestrebungen sei, dass man es wohl mindern, aber nicht gewaltsam unterdrücken dürfe.

Zu dieser etwas gemilderten Form der antipyretischen Behandlung gehören auch die modernen Fiebermittel, Derivate des Chinins, in Laboratorien hergestellt, zunächst die Salicylsäure *(Kolbe)*, das Antipyrin, von *Knorr* hergestellt, von *Filehne* am Krankenbett geprüft und bewährt gefunden, Antifebrin, Phenacetin u. s. f.

Die letzte Periode in den Wandlungen der Pneumoniebehandlung ist durch die glückliche Entwicklung der Bakteriologie bedingt.

Nachdem die früheren Forschungen und Bestrebungen die erwünschten Resultate einer unfehlbaren Therapie der Pneumonie nicht erreicht hatten, hoffte man jetzt, da man den Erregern der Pneumonie auf die Spur gekommen, mit besserem Erfolge sie angreifen und vernichten zu können. Diese Aufgabe hat sich als nicht so leicht herausgestellt. Auch auf diesem Wege blieben Irrthümer und Fehlschritte nicht aus. Diese Periode ist noch nicht abgeschlossen und wir dürfen hoffen, hier zu Resultaten zu kommen, welche sich den Erfolgen der Serotherapie auf anderen Gebieten an die Seite stellen lassen.

* * *

Ich gehe nun dazu über, meine Herren, die Therapie zu besprechen, wie wir sie heute üben, und ich werde dabei zuerst die einzelnen Theile der Gesammtbehandlung getrennt behandeln, nämlich:

1. Die Prophylaxe.
2. Die specifische (ätiologische) Behandlung.
3. Die Behandlung des Fiebers.
4. Die medicamentöse Therapie.
5. Die physikalischen Heilmethoden.
6. Die diätetische Therapie und die Krankenpflege.

Im Zusammenhang hiermit will ich dann zum Schluss versuchen, den Gesammtplan der Behandlung, so weit dies möglich ist, vor Ihnen zu entwickeln, wobei die Behandlung der einzelnen Krankheitsstadien auseinandergehalten und speciell auch die Behandlung des epikritischen Stadiums und der Reconvalescenz nach Gebühr berücksichtigt werden soll.

§ 1. Die Prophylaxe der Pneumonie

besteht in Folgendem:

1. Verhütung der Ansteckung von Pneumoniekranken, besonders zur Zeit epidemischen oder doch gehäuften Auftretens von Pneumonie oder Influenza.

2. Sorgliche (nicht ängstliche) Behandlung jedes Bronchialkatarrhs, besonders zur Winterszeit, wo die Pneumonien häufiger sind, und zur Zeit von Influenzaepidemien.

3. Schonung nach Contusionen des Brustkastens.

4. Auch im Laufe der eingetretenen Krankheit noch kann von einer Prophylaxe die Rede sein; das Verhüten von Schädlichkeiten und Unvorsichtigkeiten gehört zur Therapie.

5. An dieser Stelle möchte ich auch einen Punkt berühren, der nicht eigentlich zur Prophylaxe gehört, doch aber wohl an dieser Stelle Erwäh-

nung verdient, insofern als er bei den bereits Erkrankten vorbeugend wirken soll gegen Erschwerung des Krankheitsverlaufes: das ist der Transport der Pneumoniekranken.

Dr. *Hampeln* aus Riga hat hierüber einen sehr beachtenswerthen Vortrag auf dem diesjährigen Congress für innere Medicin (Berlin 1901) gehalten. *Hampeln* constatirte, dass nahezu ein Viertel aller Pneumonietodesfälle im Rigaer Krankenhause schon am ersten Tage des Krankenhausaufenthaltes, nahezu die Hälfte am ersten und zweiten Tage zusammen vorkam; die Ursache hierfür sucht er in dem Transport der Kranken vom Hause in das Krankenhaus, den der Pneumoniker offenbar nicht vertrage. *Hampeln* verlangt eine rationelle Organisirung und Hygienisirung des Krankentransportes. Die Beförderung darf nicht in sitzender Stellung, sondern liegend geschehen, der Kranke sei unbekleidet, nur gehörig zugedeckt; er muss auch unterwegs verpflegt werden. Sind bereits Verdichtungen grösserer Lungenpartien vorhanden, und besonders in der Nähe der Krisis, so ist der Transport contraindicirt.

Diese Anregung *Hampeln's* halte ich für sehr berechtigt und verdienstlich. Ich kann die Bemerkungen *Hampeln's* aus meiner eigenen Erfahrung lediglich bestätigen. Ich betone hierbei, dass auch in Deutschland bereits entsprechende Gedanken geäussert und theilweise schon in Thaten umgesetzt worden sind. Hier in Berlin ist besonders Dr. *George Meyer* für die Förderung des Krankentransportwesens mit Erfolg thätig gewesen.

§ 2. Specifische und ätiologische Therapie.

a) Specifische Behandlung. Coupiren der Pneumonie.

Ein eigentliches Specificum gegen die Pneumonie, d. h. ein Mittel, welches den localen Krankheitsprocess in evidenter Weise mildert oder abkürzt oder gar mit einem Schlage heilt, besitzen wir nicht.

Die frühere Therapie glaubte solche Specifica zu besitzen, an erster Stelle den Aderlass (Venäsection), resp. den wiederholten Aderlass. Seit *Dietl* ist dieses früher anscheinend unerschütterliche Dogma beseitigt. Auch *Jürgensen* sagt: Die antifebrile Wirkung der Blutentziehung (Aderlass) ist gering. Der bekannte englische Arzt *Pye-Smith* äussert sich im gleichen Sinne. Eine starke Venäsection kürzt den Verlauf der Pneumonie nicht ab, sie schwächt den Patienten und zieht den Process in die Länge. Dagegen scheint *Pye-Smith* der Anwendung kleiner Aderlässe, besonders im Anfang der Krankheit, nicht abhold zu sein. Nachdem er erst allmählich aus der Therapie der Pneumonie verschwunden war, ist der Aderlass in neuerer Zeit wieder öfters gemacht worden, zuweilen mit vorzüglichem Erfolge. Mehrere Autoren, unter anderen auch *Eichhorst*, haben sich für ihn ausgesprochen. Dies kann aber nur so verstanden werden, dass man in gewissen Zuständen (Cyanose, Lungenödem, Plethora) durch Venäsection den Zustand des Kranken bessern und ihn dadurch retten kann. Dagegen muss die früher verbreitete Ansicht, dass man im Stande sei, durch Venäsection eine Pneumonie zu heilen, d. h. in ihrem Verlaufe abzuschneiden (zu coupiren), aufs Bestimmteste zurückgewiesen werden: Auf den pneumonischen Process selbst hat die Venäsection keinen Einfluss. Man hat neuerdings eine günstige Wirkung davon herleiten wollen, dass mit dem Aderlassblute eine gewisse Menge Toxin aus dem Körper, respective den Lungen entleert wird. Eine solche Idee schwebt vorläufig gänzlich in der Luft, man müsste erst beweisen, wie viel Toxine im Blute enthalten sind und ob mit der Venä-

section mehr als eine quantité négligeable entfernt wird, ohne dass eine sofortige Wiederbildung desselben eintrete.

Der Glaube, dass man durch die Venäsection die Pneumonie coupiren könne, erhielt sich doch recht lange. Ich habe ein solches Experiment noch im Jahre 1856 als junger Militärarzt gesehen. Ein Soldat erkrankte im Manöver mit Fieberfrost und blutigem Auswurfe; ein anderer College machte ihm eine Venäsection; der Patient war am nächsten Tage gesund und blieb es auch. Der College behauptete, die Pneumonie coupirt zu haben. Solche Fälle sind in der That sehr verführerisch, aber doch auch sehr trügerisch. Mit Sicherheit war der Process nicht erwiesen; überdies gibt es Eintagspneumonien, welche ohne irgend welches Eingreifen innerhalb 24—36 Stunden ablaufen. Die Sachlage verhält sich hier ebenso wie bei der Venäsection am 6. Tage, mit welcher *Schönlein* die Krise herbeigeführt zu haben glaubte. Die Wahrscheinlichkeit, dass die angenommene eclatante Wirkung auch ohne Venäsection durch den natürlichen Verlauf eingetreten wäre, ist eine mindestens sehr grosse.

Die alte Medicin hatte noch mehr Heilmittel bei Pneumonie, welche sie als Specifica betrachtete; ich habe schon früher des Antimons (Tart. stib.) Erwähnung gethan, auch das Calomel (versüsstes Quecksilber) wurde herangezogen. Zu Anfang des 19. Jahrhunderts wurde das Hydrargyrum (namentlich von England aus) bei allen Entzündungen angewandt („antiplastische Heilpotenz"); es sollte auch imstande sein, die Pneumonie zu zertheilen. Das Hydrargyrum in der Form von Calomel oder Sublimat hat noch später eine Rolle gespielt, es wurde im Beginn der Bakteriologie als das kräftigste antibakterielle Mittel wieder aus seiner Vergessenheit hervorgeholt, um die pathogenen Bakterien im Körper zu vernichten; diese Versuche sind bald wieder aufgegeben worden.

Das Plumbum aceticum, das eine Zeit lang als Specificum gegen Pneumonie gerühmt wurde, ist gänzlich veraltet.

In gewissem Sinne wurde auch die Digitalis, das Chinin und die Hydrotherapie als specifische Heilmethode angesehen. Nachdem dieselben jahrelang so gut wie vergessen waren, sind sie wieder hervorgeholt und als besonders wirksame Heilmittel von dieser und jener Seite empfohlen worden. Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis ist neuerdings von Dr. *Petrescu* (Bukarest) wieder empfohlen worden; auch *A. Fraenkel* hat sich ähnlich geäussert. Von anderer Seite ist wieder die Behandlung mit Chinin gerühmt worden, ebenso sind der Behandlung der Pneumonie mittels Hydropathie neue Anhänger erwachsen. Wir wollen gerne zugeben, dass diese Mittel alle drei, im richtigen Momente mit Umsicht angewandt, dem Patienten gut thun und seinen Zustand bessern können, allein sie als Specifica zu bezeichnen, dagegen muss ich protestiren, ebenso gegen die Präsumption, dass eine consequente Behandlung mit ausschliesslich einem dieser Heilmittel den Vorzug vor anderen Medicamenten verdiene.

b) Aetiologische Therapie. Serumtherapie.

Unter ätiologischer Therapie verstehen wir diejenigen Maassnahmen, welche sich direct oder indirect gegen die (bekannten oder unbekannten) Infectionserreger richten und durch Abschwächung oder Vernichtung dieser selbst oder ihrer pathogenen Wirkungen die Krankheit beseitigen sollen. Zu den glänzendsten Eroberungen dieser Art von Therapie gehört die *Pasteur*'sche Rabiesimpfung und die von *Behring* entdeckte Behandlung mit dem Heilserum der Diphtherie und des Tetanus. Daran schliesst sich noch das

Marmorek'sche Streptokokkenheilserum und, soweit ich orientirt bin, das Pestserum von *Yersin*. Auch für die Pneumonie sind solche Arbeiten in die Wege geleitet, bis jetzt noch ohne entscheidendes Resultat.

Ehe ich hierüber berichte, kann ich nicht umhin, auf die ersten Bestrebungen der ätiologischen Therapie einzugehen, welche, wenn sie auch schliesslich resultatlos blieben, den betreffenden Autoren, den muthigen Vorkämpfern auf diesem Gebiete, alle Ehre machen und nicht ganz vergessen werden sollen.

Die ersten hierhergehörigen Versuche sind mit der Carbolsäure und dem Hydrargyrum gemacht, beide in der ersten Zeit der Bakteriologie als mächtige Gegner der Bakterien erprobt, imstande, dieselben abzutödten oder in ihrer schädlichen Entwicklung zu hemmen. Indessen für den inficirten Organismus blieben beide wirkungslos.

*Lépine** machte, soviel ich weiss, zuerst den Versuch mit antiseptischen Injectionen in das Parenchym der Lunge, und zwar mit einer Lösung von Sublimat $^1/_{4000}$, wovon er einige Cubikcentimeter injicirte, allein ohne Erfolg. Dasselbe negative Resultat hatte er mit Injectionen von Jodtinctur oder von benzoesaurem Natron in den pneumonischen Herd. Inhalationen von antiseptischen Substanzen blieben ebenso erfolglos.

Von grösserer Bedeutung waren die Versuche mit der Serotherapie, u. zw. zuerst mit künstlichem Serum. So will ich die Versuche mit subcutanen oder intravenösen Kochsalzinfusionen bezeichnen. Man injicirte circa $^1/_2$ Liter, nachdem man vorher eine entsprechende Venäsection gemacht hatte.** Diese physiologische Salzinfusion war eine Zeit lang in Frankreich sehr en vogue und von da aus in benachbarte Länder, z. B. Oesterreich, übergegangen. Man nahm schliesslich sterilisirtes Meerwasser, dessen Zusammensetzung man für besonders adäquat dem menschlichen Serum hielt. Auch ich habe in meiner Klinik derartige physiologische Salzinfusionen bei verschiedenen Infectionskrankheiten, in mehreren Fällen auch von Pneumonie, gemacht. Ich habe auch Zucker (Fruchtzucker), $^1/_2$%ige Lösung plus $^1/_2$%ige Salzlösung, und auch eine 1%ige Zuckerlösung allein, subcutan, in seltenen Fällen intravenös, injicirt. Der Zucker sollte hierbei theils als Antiparasiticum, theils als Nährstoff, besonders für das Herz, wirken. Ich habe sehr ermunternde Erfolge gesehen, namentlich bei Puerperalfieber und bei Pneumonien. Ich habe auch noch in der letzten Zeit diese Methode angewendet und gedenke sie nicht ganz aufzugeben, ehe wir etwas Besseres haben. Die subcutane Infusion ist zweifellos ganz ungefährlich. Eclatante Erfolge kann ich freilich nicht davon rühmen. Trotzdem meine ich, dass die Methode grössere Beachtung verdient, als ihr in Deutschland bisher zutheil geworden ist.

Eine sehr optimistische Schilderung gibt Dr. *Reynand* (Marseille) [La Saignée et la transfusion saline hypodermique dans les maladies toxiques et infectieuses, Arch. génér. de Méd. 1900]. Er berichtet über die Erfahrungen, welche er seit 3 Jahren im Hôtel Dieu de Marseille gemacht hat. Er wandte die Kochsalzinfusion an in Fällen von Autointoxication, bei Intoxicationen und Infectionskrankheiten und rühmt die Erfolge. Speciell von Pneumonien wurden 77 Fälle in dieser Weise behandelt. Von diesen

---

* Sur le traitement local de la Pneumonie fibrineuse par les injections intraparenchymateuses. Compte rend. 1885.

** Dr. *Paesler* (Leipzig) sagt: Die Kochsalzinfusion macht eine Steigerung des gesunkenen Blutdruckes.

endeten 20 tödtlich, in 30 Fällen trat überraschend schnelle Heilung ein. Man wird dies Resultat nicht gerade für überzeugend halten können.

Eine dritte Methode bestand darin, durch subcutane Injection von reizenden, entzündungserregenden Substanzen (Ol. terebinth. u. dergl.) an dem Ort der Injection eine reichliche Ansammlung von Leukocyten (Hyperleukocytose) hervorzurufen, welche unsere französischen Nachbarn Abcès de fixation* nannten. Ich gehöre zu den Ersten, welche diese Versuche angestellt haben. Sie gehen von einer an sich richtigen und beachtungswerthen Idee aus, nämlich der, dass reichliche Leukocytose antiparasitisch wirkt. Noch neuerdings hat *Buchner* aus seinen Untersuchungen geschlossen, dass die Leukocyten Alexine, resp. Immunkörper bereiten. Ich habe bei Puerperalfieber und bei Pneumonie vor mehreren Jahren diese Methode ziemlich häufig angewandt, zuerst mit aufmunterndem Erfolge. Als ich sie aber dann in einem Falle von maligner Endokarditis herbeizog, liess sie mich gänzlich im Stiche, und ich bin nicht wieder darauf zurückgekommen.**

Die eigentliche Serumtherapie der Pneumonie, nach dem Vorbilde der *Behring*'schen, sucht ein Heilserum zu schaffen, welches die Toxine des Krankheitserregers neutralisirt und schliesslich den erkrankten Organismus immunisirt. Derartige Versuche sind seit Jahren auch für die Pneumonie im Gange, und wenn sie auch bis jetzt noch nicht zu befriedigenden Ergebnissen geführt haben, so sind wir doch berechtigt zu hoffen, dass sie in nicht ferner Zeit zum erwünschten Ziele führen werden. In Deutschland hat man sich bisher freilich noch sehr ablehnend dagegen verhalten.

Die ersten derartigen Versuche wurden auf meiner Klinik von *G.* und *F. Klemperer* gemacht und im Jahre 1892 dem Congress für innere Medicin zu Leipzig vorgelegt. Dieselben bestanden in Injectionen von Heilserum, welches von Kaninchen gewonnen wurde, die mit den Culturen von Pneumokokken immunisirt waren. Der Injection des Serums folgte in den 12 Fällen, über die *Klemperer* in Leipzig berichtete, jedesmal eine Temperaturherabsetzung, mit solcher Regelmässigkeit, dass ein Zufall ausgeschlossen schien; mit der Temperatur ging fast jedesmal der Puls, nicht so regelmässig die Athemfrequenz herunter; der locale Process in den Lungen wurde durch die Injectionen nicht beeinflusst. Nur in 5 von den 12 Fällen ging die Temperaturherabsetzung in die reguläre Krise über; in den anderen 7 Fällen trat nach einigen (meist 6—10) Stunden neuer Temperaturanstieg ein, der auch durch eine neue Seruminjection wieder nur vorübergehend heruntergedrückt werden konnte. Die Brüder *Klemperer* deuten diese Resultate dahin, dass eine Heilwirkung des Serums unverkennbar ist; der Giftbindungseffect sei aber zu schnell vorübergehend und zu geringfügig, weil das Ausgangsthier nur zu relativ geringer Höhe der Immunität getrieben werden konnte.

Die Resultate waren ermunternd, doch nicht entscheidend. Sie wurden wohlwollend aufgenommen *(Lichtheim)* und die Versuche wurden von verschiedenen Seiten wiederholt, meist mit gutem, wenn auch nicht absolut beweisendem Erfolge.

Eine zweite Reihe von Versuchen bestand darin, aus dem Blute von Reconvalescenten nach Pneumonie (und auch anderen Infectionskrankheiten)

---

* *Foucher*, Thérapeutique des infections pyogènes généralisées. Lyon Méd. 1891.

** Auch der Mittel, die allgemeine Leukocytose, respective Hyperleukocytose erzeugen, wie Pilocarpin, Thymussubstanz u. a., ist hier zu gedenken. Sie sind in ähnlichem Sinne angewandt worden, alle ohne Erfolg (vergl. *Korányi's* Referat).

Serum herzustellen und dasselbe anderen Pneumoniekranken auf der Höhe der Krankheit zu injiciren. Solche Versuche wurden auf meiner Klinik von *Huber* und *Blumenthal* angestellt. Ehe sie noch publicirt waren,* veröffentlichte Dr. *Weissbecker*** ähnliche Versuche, mit, wie er meinte, sehr eclatanten Resultaten. Das war wohl etwas zu viel gesagt, aber auffällig und ermunternd waren dieselben jedenfalls. Die Fortsetzung der Versuche scheiterte bisher an der Schwierigkeit, genügend viel Blutserum von Reconvalescenten zu gewinnen und dasselbe ohne Beeinträchtigung seiner Wirksamkeit aufzubewahren, bis es zur Verwendung kam.

Die dritte Reihe von Versuchen bewegt sich ganz in der von *G.* u. *F. Klemperer* eingeschlagenen Richtung; nur wurden zur Serumbereitung statt der von jenen benutzten Kaninchen und Hunde grössere Thiere (Ziege, Pferd, Esel) herangezogen, deren Benutzung es ermöglichen sollte, ein höherwerthiges Immunserum und dieses in größeren Mengen zu gewinnen.

Auf diesem Wege hat Dr. *Pane* (Italien) ein Antipneumonieserum dargestellt und darüber October 1898 in der Riforma Med. berichtet. Durch subcutane Injection von virulenten Pneumonieculturen beim Esel und der Kuh erhielt er ein wirksames antitoxisches Serum, das weit stärker war, als das bisher gewonnene Kaninchenserum, und im Thierversuch gegen die 20fache tödtliche Dosis von Pneumokokkencultur schützte. Angewandt in 10 Fällen von schwerer Pneumonie (in Dosen von 20 Ccm. täglich), führte dieses Serum bei 7 Kranken nach der 2. Injection eine rapide und vollständige Besserung herbei. 3 andere starben trotz der gleichen Behandlung, indessen diese 3 Fälle betrafen Alkoholiker und einer der Patienten in vorgerücktem Alter war Nephritiker.

Diese Angaben von Dr. *Pane*, die von *Foa*, *Maragliano* u. a.*** gestützt wurden, sind von anderer Seite freilich nur zum Theil bestätigt worden.

Dr. *Schonig* in Kingston veröffentlichte im Brit. med. Journ., 1899, über seine Versuche mit *Pane's* Antipneumonieserum folgende Schlüsse:

1. Das Serum in Dosen von 1 Ccm. besitzt für Ratten eine bedeutende Schutzkraft gegen 4—5 Ccm. Pneumokokkenculturen.

2. Es besitzt keine Schutzkraft gegen Einimpfung eines typischen Coccus von einem letalen Falle von Pneumonie.

3. Es gibt Varietäten des Pneumococcus†, welche man bis jetzt nur durch seine Wirkung auf Pneumonieserum unterscheiden kann.

Andere Berichte liegen vor von *Antonio Fanoni*††; er berichtet über 6 Fälle von Pneumonie, welche mit *Pane's* Antipneumonieserum behandelt wurden. *Fanoni* war von dem Erfolge überrascht. Die Injectionen wurden 2mal täglich (circa 8 Vorm., 9 Nachm., jede Injection von 10 Ccm. in die hintere Axillarlinie mittelst *Pravaz*'scher Spritze) so lange gemacht, als das Fieber über 104° Fahr. stieg. Dabei wurde jede andere Medication ver-

* Berliner klin. Wochenschr., 1897, 31.

** Zeitschr. f. klin. Med., 1896, XXX; 1897, XXXII.

*** Italien. Congr. f. innere Med. Münchener med. Wochenschr., 1897.

† Dr. *Huber* (auf meiner Klinik) machte die Beobachtung, dass die von ihm angelegten Pneumoniekokkenculturen in diesem trockenen heissen Sommer (1901), wo fast gar keine Pneumonie vorkam, eine sehr geringe Virulenz besassen; schon nach einmaliger Umzüchtung gingen sie auf dem Nährboden nicht mehr an.

†† Von dem Serum benützte *Fanoni* zweierlei Concentrationen: Nr. 1 mildes Serum, Nr. 2 stärkeres Serum; ersteres kam in den milderen Fällen von Pneumonie zur Anwendung, eventuell im Anfang der Krankheit; das zweite blieb für schwere Fälle reservirt, in diesen schweren Fällen wurde die Dose verdoppelt und verdreifacht.

mieden, nur hygienische Maassregeln angewandt. Diät: 1—1½ Liter Milch, etwas Brot, ein Gelbei, Alkohol mit Wasser. In allen 6 Fällen war der Erfolg überraschend gut. *Fanoni's* Schlusssätze lauten:

1. *Pane's* Antipneumonieserum ist das rationelle Heilmittel der Pneumonie (etwa ebenso wie *Behring's* Serum bei Diphtherie).
2. Die Injection ist schmerzlos, ohne örtliche Reaction.
3. Ein Serum, das über 5 Monate alt ist, hat keine Wirkung mehr.
4. In allen Fällen wurde von der Seruminjection gute Wirkung und schnelle Besserung (Beschleunigung der Resolution) constatirt.

Von anderer Seite sind noch keine ausführlichen Berichte über die Bedeutung des *Pane*'schen Pneumonieserums erschienen. Auf meiner Klinik sind seit längerer Zeit analoge Arbeiten im Gange. Da wir eine genauere Angabe über die Methode, nach welcher *Pane* sein Serum gewinnt, nicht gefunden haben, so können wir nicht wissen, ob wir auf demselben oder anderem Wege vorgehen. Die Arbeiten sind noch nicht zum Abschlusse gebracht.

§ 3. Die Behandlung des Fiebers.

Die Heftigkeit der Fiebersymptome in der Pneumonie, welche den ganzen Verlauf der Krankheit beherrschen, bedingte es, dass schon im Alterthum bis in die neueste Zeit die Bekämpfung des Fiebers die erste Indication der Behandlung wurde. Die alte Therapie des Aderlasses, der kühlenden Getränke, der Nahrungsenthaltung etc. war gegen das Fieber gerichtet. Später kamen laue und kühle Fomente, warme und heisse Dämpfe zur Einathmung hinzu.

Eine grosse Rolle spielte die schweisstreibende Methode. Die Kranken wurden in Betten eingepackt, erhielten warme Getränke und schweisstreibende Mittel (Citronen- und Essiglimonade, Ammoniakpräparate); auch der Brechweinstein wirkt schweisstreibend und temperaturerniedrigend. Die Anwendung des Pilocarpins in neuerer Zeit war nur eine vorübergehende. Die schweisstreibende Methode sollte die Fieberkrise, Lösung des Fiebers, künstlich herbeiführen. Sie hat sich ziemlich lange Zeit bei leichten Erkältungsfiebern erhalten und ist als solche auch heute noch, besonders im Bereiche der populären Medicin, in Mode. Für schwere Krankheiten, wie Pneumonie und Typhus, zeigte sie sich fast immer wirkungslos, ja sie steigerte die Fieberhitze und die davon abhängigen Symptome (Congestion zum Kopfe, Unruhe) in erheblichem Grade. Sie ist daher verlassen und beschränkt sich heute darauf, dass die Schweisse des Fiebernden, besonders zur Zeit der Krise, sorglich beachtet werden, und dass man sich im allgemeinen scheut, sie durch Kälte zu vertreiben.

Die kühlende Behandlung des Fiebers kam zur Geltung in Form von kalten Umschlägen, kühlen Waschungen. Mit dem Beginn der Hydrotherapie entwickelte sich auch die Kaltwasserbehandlung des Fiebers bei Pneumonie, Typhus und anderen Infectionskrankheiten. Die Eisblase auf den Kopf kam in der *Schönlein*'schen Klinik fast immer zur Anwendung, auch kühle Getränke, kalte Umschläge auf die Brust wurden nicht gefürchtet.

Die in den Sechzigerjahren des vorigen Jahrhunderts eingeführte Behandlung mit wiederholten kalten Bädern wurde auch bei der Pneumonie herangezogen, hat sich aber hier nicht in dem Maasse bewährt, wie beim Typhus. Die grössere Mehrzahl der Kliniker lehnte sie ab; ich selbst mache von ihr nur unter bestimmten Indicationen, bei hohem Fieber, Aufregung ohne erhebliche Dyspnoe und bei kräftigem Pulse Gebrauch.

Statt dieser Bädermethode hat die moderne Therapie mit kühlen Umschlägen, Einwicklungen und Packungen sehr an Terrain gewonnen und sich in der Praxis sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen bewährt.

Die antifebrilen Medicamente beginnen mit dem Chinin, dessen eclatante Wirkung bei der Malaria imponirte. Dann folgten die Digitalis, das Veratrin und endlich neben dem Chinin die neueren Antifebrilia, deren Anwendung in gemildertem Maasse eine sehr verbreitete und auch nicht unberechtigte ist.

Ein wesentlicher Umschwung aber ist heute eingetreten bezüglich der Indication der antifebrilen Behandlung überhaupt. Seit der bakteriologischen Zeit ist die Beurtheilung des Fiebers eine andere geworden. Es ist nicht mehr das Cardinalsymptom der Krankheit, sondern ein Effect der Bakterienentwicklung.

Während die frühere Medicin als ihre erste Indication die Behandlung des Fiebers hinstellte, ist gegenwärtig die Frage aufgeworfen und discutirt worden: Soll und darf man das Fieber behandeln? Diese Frage ist für die gegenwärtige Art der Therapie in fieberhaften Krankheiten und so auch der Pneumonie von so grossem Interesse, dass zwei hervorragende Forscher, Prof. *Stokvis* (Amsterdam) und Prof. *Lépine** (Lyon), auf dem internationalen Congress zu Paris aufgefordert wurden, über diese Frage Bericht zu erstatten. Ihre Referate liegen mir im Sonderabdruck vor. In ihren Einzelheiten kann ich sie hier nicht wiedergeben, aber beide kommen übereinstimmend zu dem Resultate, dass das Fieber als ein Heilbestreben der Natur angesehen werden soll, welches den kranken Organismus gegen die Macht der Bakterientoxine schützt und die Bildung der Antikörper befördert. Die ärztliche Erfahrung hat im ähnlichen Sinne entschieden, in manchen Fällen wünscht der Arzt ein gutes, starkes Fieber, weil seine Erfahrung lehrt, dass solche Fälle günstiger verlaufen, als wenn eine schwache Fieberreaction erfolgt. Das sind die schwächlichen Fälle, die asthenischen Pneumonien, welche im ganzen eine üblere Prognose geben, als die sthenische synochiale Form.

Die früheren Bestrebungen, durch grosse Dosen antifebriler Mittel das Fieber gewaltsam zu unterdrücken, können wir nicht mehr billigen: dagegen wirkt milde Anwendung der Antipyretica nicht selten günstig, indem sie die Temperatur etwas herabsetzt, die Erregung und Unruhe des Kranken ermässigt und dadurch, analog den Schlafmitteln, den Patienten beruhigt. Die Antipyretica erleichtern den Zustand und begünstigen den Entritt der Genesung; aber alle greifen das Herz etwas an und sind mit Vorsicht zu gebrauchen. Das gilt von dem Chinin, welches kürzlich von *Aufrecht* in der Therapie der Pneumonie besonders dringend empfohlen wurde, in analoger Weise, wie von allen neueren Mitteln. Die antifebrile Behandlung ist keine schematische, sondern in jedem Falle nach Befinden und individuellen Verhältnissen anzuordnen.

§ 4. Medicamentöse Therapie.

Wie schon wiederholt bemerkt, besitzen wir kein Medicament, welchem eine specifische Wirkung auf den Krankheitsprocess der Pneumonie zuzuschreiben ist; daraus folgt aber nicht, dass die medicamentöse Therapie überflüssig oder entbehrlich ist. Ich möchte sagen, je weniger sicher und

* *Lépine* (Lyon) und *Stokvis* (Amsterdam), Doit-on combattre la fièvre? Paris 1900, XIII. Congrès internat. Sep.-Abdr., Paris 1901, O. Doin.

schematisch die Therapie der Pneumonie ist, um so sorgfältiger und umsichtiger müssen die Mittel ausgewählt und angewandt werden, welche zur Ermässigung bedrohlicher Symptome, zur Erleichterung der Beschwerden und Hebung der Kräfte wirksam sind. Ohne Zweifel können wir eine Pneumonie leichten Grades ganz ohne Medicamente behandeln, aber auch in solchen Fällen wird die Verwendung leichter, an sich entbehrlicher Medicinen dem Kranken wohl thun; sei es, dass er daran glaubt oder nicht, so gibt ihm die regelmässige Darreichung einer Arznei das beruhigende Gefühl, dass seine Krankheit unter methodischer Behandlung und sorgfältiger Ueberwachung vor sich geht.* Daraus folgt noch nicht, dass man continuirlich Arznei darreichen soll. Man kann Pausen machen, aber immer mit Rücksicht auf die individuellen Bedürfnisse der Kranken. Nur die Fanatiker der arzneilosen Therapie perhorresciren mit Entschiedenheit jedes Medicament — habeant sibi.

1. Zu solchen indifferenten Arzneien rechne ich die früheren Tisanen, Solut. gummos., Decot. alb. *(Sydenham)*, Potio Rivieri. Ich ziehe kleine Dosen der antifebrilen Mittel (Natr. salicyl., Natr. benz. oder Aspirin, Pyramidon; 1—2—3 Grm. pro die in Solution) vor; ich verbinde hiermit die Absicht, zu sehen, ob und wie der Patient solche Mittel verträgt, welche später vielleicht in grösseren Dosen nothwendig werden.

2. An die Seite der indifferenten Mittel stelle ich die von Alters her gebräuchlichen und accreditirten Mittel. Die geschichtliche Autorität verschafft denselben zuweilen bei Aerzten und Laien ein grösseres Vertrauen, welches sie brauchbar und wünschenswerth macht.

Hierzu rechne ich die alten Specifica Salpeter (Brechweinstein), Kali und Natr. nitricum; dieselben sind gegenwärtig gänzlich obsolet. Dafür hat man andere an die Stelle gesetzt; ich gebe gern in Solution Natrium benzoicum 2·0 u. a. Empfohlen wird neuerdings Kreosot und Kreosotal (Kreosotali 10·0, Emuls. 60, 4mal täglich 1 Theelöffel voll). Ein findiger Kopf hat sie in Pneumoform oder Pulmonin umgetauft, vielleicht macht er damit gute Geschäfte.

3. Von grosser Bedeutung sind die Antipyretica: Ihre Indication im allgemeinen haben wir soeben besprochen. Hier müssen wir die einzelnen Mittel durchgehen. In ihrer Bedeutung und auch Dosirung sind sie alle nahezu gleich. Einzelne sind wegen übler Nachwirkungen in ihrem Ansehen gesunken, so das erste chemisch dargestellte Fiebermittel, das Antipyrin, welches wegen seiner unangenehmen Neben- und Nachwirkungen jetzt weniger in Gebrauch ist. Phenacetin wirkt weniger auf die Temperatur, mehr beruhigend und schmerzstillend; in grösseren Dosen und nach längerem Gebrauche verursacht es leicht Herzbeschwerden. Salipyrin, als Specificum gegen Influenza angepriesen (Cui bono?), ist auch bei Pneumonie als brauchbar befunden worden. Die meistgebräuchlichen und zweckmässigsten sind gegenwärtig Natr. salicylium, Pyramidon und Aspirin. Wir beginnen bei allen mit der Dose von $^1/_2$ Grm. 1—2—3mal täglich und beobachten, wie der Patient sie verträgt, ehe wir zu höheren Dosen übergehen. Als mildestes Mittel reiht sich ihnen an das Natr. benzoicum. Endlich das Chinin ist nicht zu vergessen. Dasselbe wird gut vertragen, hat in den üblichen Dosen keine üblen Nachwirkungen und hat bei Aerzten und Laien noch eine

* Sir *William Broadbent* (Practitioner, 1900, März) sagt sehr richtig: „In einer grossen Anzahl von Fällen kann man nicht sagen, dass eine regelmässige Anwendung von Medicin irgend einer Art nothwendig ist, aber in der Regel ist es ein Comfort für den Patienten und seine Angehörigen, wenn sie das Gefühl haben, dass etwas für den Kranken geschehen ist."

historische Autorität für sich. Dass ihm ein besonders wirksamer Einfluss auf die Pneumonie zukommt, mag in diesem oder jenem einzelnen Falle sich ergeben, als allgemeine Regel kann ich es nicht anerkennen; ebensowenig kann ich einen principiellen Unterschied zwischen innerer oder subcutaner Anwendung finden. Im letzteren Falle tritt die Wirkung etwas schneller ein und der Magen wird geschont, aber die subcutane Injection ist manchmal recht schmerzhaft.

Diese Medicamente finden im Verlaufe der Pneumonie mit vollem Recht viel und oft Anwendung. Sie sind imstande, die Fiebertemperatur etwas herabzusetzen und wirken gleichzeitig schmerzlindernd und beruhigend. Sie eignen sich daher besonders zur Anwendung Abends vor dem Nachtmahl und bringen relativ leicht eine ruhige Nacht und eine Morgenremission des Fiebers zustande, welche wohlthuend und ermuthigend auf Arzt, Patient und Umgebung wirkt. Die Combination dieser Arzneimittel mit Opium oder Morphium, Abends (auch unter Tags) gegeben, ist sehr zweckmässig, und ich kann die Beobachtung von Herrn Dr. *Paffrath* voll bestätigen, ohne gerade darin eine „specifische Heilmethode" zu erkennen.

4. Hieran reihe ich das Morphium und andere Hypnotica. Ich habe im Beginne dieser Vorlesung bereits über die vorsichtige, gleichzeitig aber wohlthätige und fast unentbehrliche Anwendung dieses grossen Heilmittels im Verlaufe der Pneumonie gesprochen. Ich beginne mit 0·005 Grm., im Laufe des Tages subcutan einzuspritzen, um die erste Wirkung desselben zu beobachten und zu ersehen, ob und wie es vertragen wird. Am schlechtesten vertragen wird es bei sehr hohen Fiebern in der Abendexacerbation, dann ist es umsomehr entbehrlich, als der Patient benommen zu sein pflegt und nicht klagt. Unentbehrlich ist es bei ruheloser Schlaflosigkeit (versatile Form) und bei Delirien vor und nach der Krise, sehr wohlthätig nach der Krise, wenn kein Schlaf eintritt. In den ersten Tagen der Pneumonie wird es gut vertragen und fördert die Nachtruhe. Contraindicirt ist es bei Cyanose und starker Dyspnoe (zuweilen riskirt man doch kleine Dosen bei grosser Unruhe der Patienten) oder bei sehr schwachem, kleinem Pulse. Wirkt zufällig die dargereichte Dosis sehr stark und ist der Schlaf daher schwer und tief, die Respiration unruhig, so lasse man den Patienten nicht zu lange schlafen, wecke ihn nach 1 oder 2 Stunden, gebe etwas Kaffee zu trinken, bis der Schlaf ruhig und gleichmässig wird. Der Schlaf muss sorgfältig beobachtet werden, sonst kann es kommen, dass der Patient nicht wieder aufwacht. Ich habe Ihnen vorhin einen solchen kritischen Zustand geschildert, der noch glücklich überwunden wurde.

Zu nennen ist dann das Pulvis Doweri, das von altersher beliebt ist. 10 Grm. enthalten 1 Grm. Opium, man gibt 0·1—0·2 pro Dosis.

Was ich vom Morphium gesagt habe, gilt ceteris paribus von anderen Schlafmitteln. Morphium ist das zweckmässigste; subcutan angewendet wirkt es schnell und die Wirkung geht relativ schnell vorüber, d. h. man hat eine unerwünschte Nachwirkung kaum zu fürchten. Für Patienten, die das Opium oder Morphium fürchten, haben wir jetzt eine Anzahl neuer, den Laien noch wenig bekannter Medicamente: Heroin, Dionin, Codein, Peronin, welche sich ebensowohl subcutan wie innerlich anwenden lassen. Die Verbindung derselben mit Bromsalzen und mit Antipyreticis ist im richtigen Momente sehr zweckmässig.

Im Einzelnen muss der Arzt nach seinem Urtheil und seiner Erfahrung handeln, sich stets bewusst seines verantwortungsvollen Berufes. Er soll nicht die Zweckmässigkeit und nicht die Möglichkeit einer hilfreichen

Medication versäumen, aber auch mit Vorsicht über das Zuviel der Wirkung oder unerwünschten Nebenwirkung wachen.

5. Expectorantien, Tonica. Im weiteren Verlaufe der Pneumonie, am 3.—6. Tage, wenn die Kräfte des Patienten nachzulassen beginnen, sind Tonica am Platze. Ich bevorzuge die belebenden Expectorantien, die Ammoniumpräparate (Liqu. Ammonii anisatus, Ammon. acet., Ammon. muriat.), Apomorphin, Jodkali, ferner Senega, Benzoë, Kampfer, Menthol-Emulsion, Terpinhydrat, indessen kann man auch andere, populäre Expectorantien anwenden.

Die Excitantien wirken gleichzeitig als Tonica. Als sog. Tonica gelten auch das Chinadecoct (Emulsio Chinata *Schönlein*) mit Acid. muriat. oder der Liqu. Ammon. etc. Auch das Eisen wird als Tonicum angewendet. So empfahl einer der angesehensten Aerzte Englands (*Andrew Clarke*, † 1896) bei schnell entwickelter Pneumonie das Perchlorate of iron. Auch auf unseren Kliniken und in der Praxis war früher der Liqu. ferri acet. aeth., das Ammon. muriat. ferr. hie und da in Gebrauch, jetzt sind sie im allgemeinen verlassen. Indessen manche Aerzte und Patienten hegen noch Vertrauen dazu.

Wichtige, ja nothwendige Tonica, zugleich Herztonica, sind die Alcoholica: Wein, Cognac, Chinawein, Colawein. Namentlich waren *Germain Sée* und *Jürgensen* (Croupöse Pneumonie, 1883) warme Vertreter der von *Todd* empfohlenen Alkoholtherapie (1 Liter Wein). Ne quid nimis — darf man hier sagen. Aber man soll auch nicht in die entgegengesetzte Schrulle der Temperenzler verfallen. Alkohol und Wein sind meines Erachtens zur Erquickung des Patienten, zur gelegentlich erforderlichen Anregung der Herzaction und selbst der Athmung angebracht, so beim Collaps der Krise. Unentbehrlich sind sie bei Alkoholikern. Warum soll man den Patienten ein so wohlthuendes Mittel entziehen, nur weil vielleicht andere zu viel davon trinken? Ich komme unten bei der Besprechung der Ernährung des Pneumonikers noch einmal auf die Alkoholfrage zurück (pag 315).

An die Alcoholica schliessen sich Kaffee, Thee (Coffein) und als specielle Herztonica die Digitalis, Strophanthus, Adonis vernalis, Convallaria. Ueber die Indication zur Anwendung der Digitalis habe ich schon ausführlich gesprochen; starke Dosen verwerfe ich absolut, eine Behandlung der Pneumonie, nur auf Digitalis basirt, erkenne ich nicht an. Ihre Anwendung soll nach den allgemeinen Indicationen für dieses grosse Medicament sich regeln. Wenn der Puls vor oder nach der Krise anfängt, schwach zu werden, so ist die Herbeiziehung der Digitalis gerechtfertigt. Ich bevorzuge kleine Dosen des Infuses (Rp. 0·6 ad 150 für zwei Tage) oder auch Pulvis Digitalis mit Coffein:

Rp. ***Pulv. Digit.*** . . . . . ***0·005—0·01***
Coffein. citr. . . . . . ***0·05***
Sacch. lact. . . . . . ***0·25***
M. f. p. 2—3mal am Tage

oder statt Coffein Kampfer oder auch Flores Benzoes in gleicher Dose (ich steige kaum höher als bis zu einer Gesammtdose von 1·0 Digit.).

Als herzstärkende Mittel sind noch zu nennen die Cola (Tinct. Colae, Colawein) und die Nux vomica (Tinct. Nucis vomic. oder Extract. Strychn. acquos. in Pulvern und Pillen allein oder mit anderen Drogen). *Liebreich* empfiehlt bei Herzschwäche subcutane Injection von Strychnin. nitric. (2—4 Mgrm.) ein- bis zweimal am Tage. Im Ausland (Amerika, Russland) ist diese Art der Strychninanwendung in gleicher Indication ziemlich ver-

breitet. Ich selbst habe ebenfalls sehr günstige Wirkungen derselben zu berichten.

6. Zu diesen inneren kommen noch äussere Mittel; heutzutage von keiner grossen Bedeutung, können sie immerhin im Einzelfalle nützlich sein: Senfteige, Senfspiritus, Vesicantien (kurze Zeit gelegt), Einreibungen mit aromatischem Spiritus, Terpentin, Kreosotal oder Kampfer-Vasogen u. a. m.

7. Inhalationen von warmem Wasser (Emser Wasser oder Salz, Menthol u. a.) sind dem Patienten nicht selten angenehm, Formalin meist zu scharf. Von grösster Bedeutung sind die Sauerstoffinhalationen, welche in neuerer Zeit wieder mehr Beachtung und Anwendung gefunden haben.* Man kann von ihnen begreiflicher Weise nur Erleichterung für den Kranken, besonders Erleichterung der Dyspnoe erwarten. Wer sie als specifische Behandlung der Pneumonie betrachten will, wird natürlich enttäuscht sein. Auch bei ausgebildeter Cyanose der Pneumonie (mit Lungenödem) kommen sie wohl meist zu spät. In den Zwischenstadien erleichtern sie häufig die Athemnoth (Lufthunger) der Patienten, zugleich regen die Proceduren der Inhalation die Athmung an. Näher kann ich an dieser Stelle nicht darauf eingehen.

§ 5. Die physikalische Behandlung: Hydrotherapie und Massage.

Die Hydrotherapie oder Wasserbehandlung ist bekanntermaassen so alt, wie die Medicin überhaupt. Schon *Hippokrates* übte sie, *Asklepiades* erwarb sich den Namen des Psychroloutes (Kaltwasserbader), der römische Arzt *Antonius Musa* errang grossen Ruhm durch seine glücklichen Wassercuren beim Kaiser Augustus und dem Dichter Horaz. Im Mittelalter mehr weniger vergessen, wurde die Hydropathie in die klinische Medicin wieder eingeführt durch *Currie* (1792) in England, die Gebrüder *Hahn* in Deutschland u. a., *Schönlein* machte auf seiner Klinik von ihr ausgiebigen Gebrauch. Das Wirken des Laien *Priessnitz* war es in erster Linie, das der Wasserbehandlung zu neuem Aufschwung verhalf.

Die Hydropathie zerfällt in die Anwendung des warmen und des kalten Wassers. In früherer Zeit (*Sydenham* und später) gab man dem warmen Wasser den Vorzug in Gestalt warmer Fomente, warmer Inhalationen warmer Tisanen und auch warmer Bäder. Zum grossen Theil in der Absicht, Schweiss zu erzeugen und mit ihm den Nachlass des Fiebers.

Gegenwärtig steht die Kaltwasserbehandlung im Vordergrund und wird bevorzugt, theils zur Abkühlung, theils zur Erfrischung und Kräftigung. Die Behandlung des Fiebers durch kalte Bäder, in England schon durch *Currie* geübt, wurde in Deutschland zuerst durch *Th. Brand* in Stettin (1861) als eigene Methode eingeführt. *Brand* verabreichte Bäder von 15—20° C., das Wasser steht nur handhoch in der Wanne, der Kranke wird damit abgespült und dann mehrere Male mit kaltem Wasser übergossen. Diese Behandlung erwies sich, namentlich in der strengen Form, in der sie von *Brand* gefordert wurde, als zu hart für den Kranken. In der gemilderten Form der lauen Bäder, die durch Zusatz kühlen Wassers während des Badens abgekühlt werden (von circa 25° auf 20—18° C.), an die sich kühle Uebergiessungen und Einpackungen anschliessen u. dergl. m., fand sie in *Liebermeister, Jürgensen* und *Ziemssen* u. a. warme Vertheidiger.

---

* Vergl. *M. Michaelis,* Zeitschr. f. diätet. u. physikal. Therapie, IV, 2; *v. Leyden,* Festschrift für Prof. *Jaffé,* 1901.

Beim Typhus ist diese Bäderbehandlung die allgemein giltige geworden; für die Pneumonie haben die wiederholten kühlen Bäder sich keine allgemeine Geltung verschafft, obwohl sie in einzelnen Fällen zweifellos mit gutem Erfolg angewendet werden.

In dem von Prof. *Winternitz* herausgegebenen Blatte der klinischen Hydrotherapie sind eine Anzahl Abhandlungen über die Anwendung des Wassers bei der Pneumonie veröffentlicht, welche den augenblicklichen Stand der Sache kennzeichnen und denen wir das Wichtigste entnehmen wollen. Dieselben lassen vielfach ein Liebäugeln mit der sogenannten Naturheilkunde erkennen. Unter ihnen ist wohl die Abhandlung des Stabsarztes Dr. *A. Pick:* Zur hydriatischen Behandlung der Pneumonie, 1900, Nr. 7 u. 8, am bemerkenswerthesten, da dieser Autor Herrn *Winternitz* nahesteht: Die hydriatische Behandlung der Pneumonie besteht in Verabreichung von kühlen Bädern und Theilwaschungen, sowie der Application von Kreuzbinden. Die Bäder sind von einer Temperatur von 12—24°, sie werden vom Arzte überwacht, und der Patient wird gleichzeitig von drei Personen abgerieben. Dauer der Bäder 8—10 Minuten, öfters kurze Nackendouche. Der thermische Effect dieser Bäder ist geringfügig, der Haupteffect besteht in einer auffälligen Besserung der Pulsspannung und Herabgehen der Pulszahl, verbunden mit einer Besserung des Allgemeinbefindens und Freiwerden des Sensoriums.

Man ersieht, dass die Anwendung der Bäder mit der gehörigen Sorgfalt ein sehr gut eingeübtes Personal voraussetzt, so dass sie nicht einmal überall im Spital, geschweige denn in der Privatpraxis immer ausführbar sind.

In der Privatpraxis und der Klinik hat man sich in der Regel mit einfachen Proceduren begnügt: Eisblase auf den Kopf oder die Herzgegend, Packungen um die Brust oder den Leib, welche jedoch so lose umgelegt sein müssen, dass sie die Respiration nicht stören und die Patienten nicht bedrücken. Theilwaschungen einzelner Körpertheile mit Handtüchern, die in kaltes Wasser getaucht sind, werden sehr empfohlen, indessen sind sie nicht allen Patienten angenehm und erfrischend; manche Patienten wollen in Ruhe gelassen werden und sind den vielen Proceduren abgeneigt. Ausschliessliche Behandlung mit Theilbädern, resp. *Priessnitz*'schen Kreuzbinden empfiehlt Dr. *Pick* für sehr schwere Fälle mit ausgebreiteter Hepatisation oder hochgradiger Dyspnoe, sowie bei Herzschwäche mit kleinem aussetzendem Pulse. Bei Delirien sind kalte Compressen auf den Kopf zu appliciren.

Ein anderer Autor, *Simon Barach,* New-York (Zur Hydrotherapie der Pneumonie; in den Blättern für Hydrotherapie deutsch abgedruckt) sagt: Die Hydrotherapie ist allerdings kein specifisches Heilmittel der Pneumonie, ihre richtige Anwendung bringt aber Erleichterung und trägt zweifellos zur Verminderung der Mortalität bei. Ihre Indication ist 1. das Nervensystem zu stärken, 2. das Herz zu kräftigen, 3. die Elimination der schädlichen Krankheitsproducte (Toxine) zu befördern, 4. dem Kranken Erleichterung zu verschaffen. Verf. empfiehlt nicht sowohl die kalten Bäder, als die Anwendung kalter Compressen. Wir können hiermit einverstanden sein und wünschen nur, dass dieselben unseren Pneumoniekranken alles das leisten, was der enthusiastische Autor verspricht.

Von den Klinikern wird im allgemeinen jetzt die Nützlichkeit der Kaltwasserbehandlung anerkannt. Eisbeutel auf Kopf und Herz, eiskalte Compressen, kalte Packungen auf die Brust und das Abdomen, eventuell kalte Theilwaschungen können gewiss als zweckmässig und wohlthätig bei der Behandlung der Pneumonie angesehen werden. Nur soll man sich dabei nach der Individualität des Kranken richten.

Ich will noch hinzufügen, was der bekannte und angesehene Englische Arzt *Pye-Smith* über diesen Punkt sagt: Eisbeutel auf das Abdomen bewirkt Erniedrigung der Bluttemperatur und Erhöhung der allgemeinen Blutspannung (Wirkung auf den Splanchnicus), schliesslich Besserung der Pulsfrequenz, grössere Tiefe der Athmung. — Andere Aerzte haben ihm diese günstige Wirkung bestätigt. Aeltere Leute, dann fette oder schwache Patienten vertragen meist nicht den Eisbeutel, man mache dann kühle Compressen. Von deutschen Klinikern haben sich *Jürgensen, Bäumler, Nothnagel* u. a. m. günstig über die Anwendung hydropathischer Proceduren ausgesprochen, ebenso *Korányi* in Budapest. Von mehreren Seiten wird hervorgehoben, dass bei der Hydrotherapie die zeitweise Darreichung von Alkohol (Cognac, Eiercognac) gegen Herzschwäche nicht zu entbehren ist.

An die Hydrotherapie will ich auch die manuelle Behandlung (Massage) anschliessen, die ja öfters mit jener verbunden wird. Dr. *Ingesco Müller** gibt an, dass dieselbe in Schweden seit Jahren geübt und sehr wohlthätig befunden ist. Man soll zunächst auf die Beseitigung der Seitenstiche wirken, welche die Athmung behindern. Hierzu verwende man (ausser Medicamenten und Einpackungen) die Intercostalfrictionen, die in den meisten Fällen schnell und sicher wirken. Der Arzt sucht durch Betasten die schmerzhafte Stelle an der kranken Seite auf; hier macht er mit den Fingerspitzen einer Hand kleine, aber sehr energische Frictionen, während er mit der anderen Hand die gleiche Manipulation auf der entsprechenden Stelle der anderen Seite macht. Es ist nämlich bekannt, dass die Empfindlichkeit eines mechanisch gereizten Nerven bei gleichzeitiger Reizung eines anderen leicht aufgehoben wird. Zuerst hält der Kranke bei dieser Massage den Athem an. Wenn aber der Arzt fortfährt, so muss der Kranke schliesslich eine tiefe Inspiration machen; dabei wird der Patient ruhiger und die schmerzhafte Stelle unempfindlicher. Auch Seitenerschütterungen, mit leichter Hand ausgeführt, sowie Herzerschütterungen sollen ein vorzügliches Mittel darstellen, das Herz zu stimuliren und den Puls voller und ruhiger zu machen. Durch leichte Vibration wird die Lösung der Pneumonie beschleunigt. Ausserdem werden Frictionen gegen Kopfweh und Bauchmassage empfohlen.

§ 6. Diätetische Behandlung (Ernährungstherapie) und Krankenpflege. — Behandlungsplan.

Die Diät (Ernährung) bei Peumoniekranken soll ceteris paribus nach den gleichen Principien erfolgen, wie bei anderen Fieberkranken. Obgleich die Diätetik bei Krankheiten schon in den ältesten Zeiten der Medicin gepflegt und geschätzt wurde, so ist sie doch erst in den letzten Decennien zu einer wissenschaftlichen Disciplin erhoben und zu einem integrirenden Theil der ärztlichen Behandlung gemacht worden.

Die Aerzte des Alterthums hatten bestimmte, zum Theil sehr rigorose Vorschriften für die Diät der Fieberkranken gegeben. In den ersten Tagen wurde keine Speise gereicht und mancher Arzt versagte sogar das Getränk, dagegen sollten die Gefässe (Därme) ausgeleert werden. Die Nahrung bestand zunächst in Tisanen und dünnen Mehlsuppen, bei längerer Dauer der Krankheit wurden dickere Mehlsuppen, sowie Eier, Huhn und auch Wein gereicht. Von einer wissenschaftlichen Auffassung der Diät in Krank-

* Deutsche med. Wochenschr., 1900, 52.

heiten ist noch keine Rede, da es ja an den einfachsten Kenntnissen des Stoffwechsels und der Verdauungsvorgänge fehlte.

Im Mittelalter war es besonders die Schule von *Salerno**, welche durch ihre diätetischen Vorschriften ausgezeichnet war; auch die Pneumonie wurde wesentlich nach diätetischen Vorschriften behandelt.

Zur Zeit der Blüte Hollands überragte die klinische Schule von Leiden alle anderen. Die grösste ärztliche Autorität derselben, *Boerhave*, hat auch diätetische Vorschriften für die Pneumonie gegeben, welche auf die Hippokratischen Principien zurückgehen: Dünne Kost aus entzündungswidrigen (hitzewidrigen) Stoffen. — Etwas später lehrte in Deutschland *Reil:* Im Fieber solle man Oele ($^1/_2$ Liter mehrmals), Milch, Walrath mit Zucker geben.

Ausführlicher spricht *Wunderlich* von der Diät und der Krankenpflege des Pneumonikers. Er schreibt dabei folgendes allgemeine Regime vor: Das Local (Krankenzimmer) sei von gleichmässiger Temperatur, nicht übermässig warm (als wie zum Schwitzen), von reiner Luft; möglichste Ruhe, nicht sprechen, der Kranke sei bedeckt. — Temperatur des Zimmers 14—16°, bei Abnahme des Fiebers, sowie bei Kindern und Greisen 15 bis 16—17° R. Erkältungen sind beim Umkleiden und Entkleiden, zumal durch Untersuchungen bei schwitzendem Körper zu vermeiden. — Lage, wie sie sich der Patient aussucht. — Nahrungsmittel bedarf der Kranke in den ersten Tagen nicht (sic!). Nur bei erwarteter Entscheidung, vom 5. Tage ab ist dünne Fleischbrühe und diluirte Milch zu reichen, feste Nahrung erst nach erfolgter Defervescenz. Bei älteren Kindern und Greisen sowie geschwächten Individuen soll die Kost nicht so entziehend sein (Milch, Fleischbrühe, Wein), bei Potatoren sind Alcoholica nicht ganz zu entziehen. Wenn die Pneumonie sich in die Länge zieht, so ist das Regime wichtiger. als die medicamentöse Therapie. Getränke sind reichlich zu geben; sie sollen schleimig, zuckerhaltig, kühl sein; reizende Getränke sind gänzlich zu vermeiden, soferne nicht bestimmte Indicationen vorliegen. —

Die wissenschaftliche Diätetik (Ernährungstherapie) beginnt mit dem genialen Chemiker *Justus v. Liebig* in München, welcher die Physiologie der Ernährung und des Stoffwechsels begründete und auch das erste künstliche Nährpräparat, das noch jetzt allbekannte und gesuchte *Liebig*'sche Fleischextract, schuf. Die ursprüngliche Eintheilung der Nahrungsmittel in respirations- oder wärmeerzeugende Stoffe (stickstofffreie Nahrung: Fette und Kohlehydrate) und in gewebsbildende Stoffe (Eiweissstoffe) ist freilich verlassen worden (nur im Publicum hat sie ihrer Einfachheit wegen noch viele Anhänger). Jedenfalls aber schliessen sich an *Liebig* die weiteren Fortschritte der Physiologie des Stoffwechsels an, auf welchen heute die wissenschaftliche Ernährungstherapie beruht. Die Namen der Münchener Schule: *v. Pettenkofer, Bischoff, Voit, Rubner* u. a. sind rühmlichst verbunden mit der heutigen Lehre vom Stoffwechsel im gesunden und kranken Zustande.

Zunächst freilich blieben die Ergebnisse der wissenschaftlichen Erforschung des Stoffwechsels und der Ernährung ohne Einfluss auf die Diätetik des Fieberkranken. Das alte Princip, das allen bisherigen Vorschriften zu Grunde lag, blieb maassgebend: die Nahrungsentziehung

* *Munsandinus* (De cibis et potibus febricitantium. Collectio Salernitana. II. 407) betont zuerst, dass die Diät der Fieberkranken „subtilis et tenuis" sein soll. Er hebt mit Gewicht hervor, dass alles dem Kranken in „vase pulchro" gereicht werden soll, dann nimmt er es trotz Appetitmangels gern. Als kühlendes Mittel empfiehlt er Kürbisse und Gurken in verschiedener Weise zubereitet.

sollte das Fieber herabsetzen. Sehr streng wurde sie von der physiologischen Schule in Frankreich *(Broussais, Bouillaud)** gehandhabt. Dieser Standpunkt wurde zunächst nicht geändert, ja *Liebig's* eben erwähnte Eintheilung in wärme- und gewebsbildende Nährstoffe schien der alten Erfahrung zugute zu kommen, dass Fiebernde Fleisch und andere Eiweissstoffe zurückweisen, dagegen Mehlsuppen und Mehlspeisen gerne nehmen. Auch auf der *Schönlein*'schen und *Traube*'schen Klinik entsprachen die diätetischen Principien noch ganz der alten Indication der Ermässigung des Fiebers durch Nahrungsentziehung. *Traube* pflegte zu deduciren, die gemessene Temperatur des Fieberkranken ist die Resultante aus der eigentlichen Fieberwärme minus der durch die Nahrungsentziehung verminderten Wärmeproduction.

Die Voraussetzung, dass die erhöhte Wärme im Fieber auf gesteigerte Verbrennung im Körper zurückzuführen sei, galt fast als selbstverständlich und schien auch wissenschaftlich erwiesen, als *Traube* und *Jochmann* (1853) in ihrer berühmten Arbeit über den Stoffumsatz im Fieber den Nachweis einer vermehrten Harnstoffausscheidung führten und auf einen vermehrten Stickstoffzerfall im Körper schlossen. Zum vollständigen Beweise fehlte freilich noch die Prüfung der CO_2-Ausscheidung, welche schwieriger war und erst neuerer Methoden bedurfte. In seinen späteren Ausführungen legte *Traube* jedoch schon dar, dass die erhöhte Fieberwärme ebenso von gesteigerter Wärmebildung (Verbrennung im Körper), als von zurückgehaltener Wärme (verminderter Abgabe) herrühren könne und dass namentlich der Fieberfrost den letzteren Modus nahe lege. Die nun folgenden Untersuchungen über die CO_2-Ausscheidung im Fieber (*Leyden***, *Senator****, *Liebermeister* †) erwiesen eine Vermehrung der CO_2-Ausscheidung, also eine Vermehrung der Kohlehydratverbrennung im Fieber, aber in einem relativ geringfügigen Maasse; ich selbst fand eine Steigerung der CO_2-Ausscheidung von im Mittel 20%.

Senator stellte (am Hunde) fest, dass der Organismus sehr hohe Temperaturen aushalten kann, ohne mehr O zu verbrauchen und CO_2 abzugeben, als bei gleichen äusseren Bedingungen im Zustande der Apyrexie.

Schon aus diesen Untersuchungen ergab sich, dass die erhöhte Wärmebildung im Fieber nicht ausschliesslich von erhöhter Stoffverbrennung herrühren konnte, sondern dass gleichzeitig eine Wärmeretention bestehen müsse, welche wahrscheinlich die erstere an Bedeutung übertrifft. Noch bestimmter erwiesen wurden diese Verhältnisse durch meine calorimetrischen Untersuchungen der Fieberkranken.** Der so complicirte Vorgang im Fieber liess auf eigenthümliche Wirkungen der fiebererregenden Ursache schliessen, welche die Wärmeregulation im Körper dem gesunden Körper gegenüber veränderten, mit dem bemerkenswerthen Resultate, dass auch der fiebernde Körper — allerdings in weiteren Grenzen als der gesunde — bestrebt ist, eine ziemlich bestimmte Höhe der Temperaturerhöhung einzuhalten. *Liebermeister* bezeichnete dies in treffender Weise dahin, „dass

---

* Von *Bouillaud* (*Broussais'* Schule) sei der Satz citirt: Tant que dans une maladie aiguë fébrile vous n'aurez point complétement ou à peu près éteint le mouvement febril, ne prescrivez pas le plus leger aliment.

** Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. VI, 1869. I. Calorimetrische Messungen. II. Wägungen.

*** Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung. Berlin 1873.

† Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875.

die Bluttemperatur im Fieber auf eine höhere Stufe eingestellt ist, als im gesunden Zustande".

Diese Ergebnisse der Forschung mussten die alte Anschauung erschüttern, dass die Fieberwärme lediglich von vermehrter Stoffverbrennung herrühre, und weiter musste bezweifelt werden, ob wirklich vermehrte Nahrungszufuhr die Fieberwärme erhöhe, verminderte sie herabsetze. Experimentelle Untersuchungen ergaben das Gegentheil. Durch zahlreiche Versuche am Krankenbette wurde erwiesen, dass die gesteigerte Nahrungsmenge die Fiebertemperatur nicht erhöht. Nun aber kam noch ein Zweites hinzu. Neben der Temperaturerhöhung im Fieber musste dem Arzte auffallen, dass die Fieberkranken, auch wenn sie genesen, erheblich an Körpergewicht abfallen, in einigen Krankheiten so stark, dass die Körpersubstanz dahinschwindet („Schwindsucht"), und dass der Tod als die Folge dieses Schwindens eintritt. Auch dieses Phänomen wurde auf die gesteigerte Verbrennung im Fieber zurückgeführt: „Das Fieber zehrt." Man bezeichnete diesen Vorgang als fieberhafte Consumption, Consumption im Fieber, und diese war für den Arzt in höchstem Maasse von Interesse. Auch hier musste die Kritik der älteren Anschauung gegenüber stutzig werden: Die geringe Steigerung der Verbrennung im Fieber konnte unmöglich einen so starken Verlust an Körpersubstanz bewirken. Die erste wissenschaftliche Arbeit über die Abzehrung, i. e. den Tod durch Inanition, stellt die ebenso classische wie grausame Arbeit von *Chossat** dar, welcher Thiere verhungern liess und die Gewichtsabnahme jedes einzelnen Organs bis zum Eintritt des Todes bestimmte. Der Tod durch Inanition trat ein, wenn die Körpermasse eines gesunden Thieres unter die Hälfte des ursprünglichen Gewichtes herabgesunken war (auf 0·40%). Wie verhielt sich der analoge Vorgang der Inanition im Fieber? Schritt die Abmagerung auch hier ebenso weit vor, wenn der Tod durch Abmagerung (Abzehrung) eintrat?

Ich selbst habe in einer mühevollen und umfangreichen Arbeit (Königsberg 1869, l. c.) eine grosse Reihe von täglichen Körperwägungen bei Fieberkranken angestellt, allerdings ohne den Calorienwerth der Nahrung speciell zu bestimmen, indessen die Kranken bekamen nach damaliger Sitte die strenge Fieberdiät. Das Resultat dieser Arbeit war, dass ein Fieberkranker unaufhaltsam abnimmt, täglich um etwa $^1/_3$—$^1/_2$% seines Körpergewichtes, und dass er nach etwa 6—8 Wochen an der Grenze der Inanition angelangt ist. Zieht man in Betracht, dass der stark abgemagerte Körper reicher an Wasser und ärmer an Substanz ist, dass die Schwäche des Patienten sehr leicht auch früher, ehe die Grenze der Inanition erreicht ist, zur Todesursache werden kann, so müssen wir anerkennen, dass diese Untersuchungen mit der Erfahrung am Krankenbette übereinstimmten und sie zu veranschaulichen imstande waren. Dagegen musste sich bei eingehender Ueberlegung ergeben, dass diese starke und schnelle Consumption nicht auf die nur in geringem Maasse gesteigerte Verbrennung im Fieber allein geschoben werden konnte, sondern dass der herabgesetzten Ernährung im Fieber, welche theils durch die Appetitlosigkeit des Fiebernden, mehr aber durch die bisher für nothwendig erachtete Entziehungsdiät verschuldet war, ein erheblicher Antheil zufiel. Diese Consumption aber konnte man nicht als etwas Gleichgiltiges ansehen, sie bedrohte offenbar nach einer gewissen Zeit das Leben des Fiebernden. War sie nicht allein Folge des

* Sur l'inanition. Paris 1853.

Fiebers, sondern der Nahrungsentziehung, so konnte sie nun auch nicht mehr als eine unvermeidliche Consequenz des Fiebers hingenommen werden, sondern musste durch Darreichung reichlicherer Nahrung zu bekämpfen versucht werden. Im Gegensatz zu der althergebrachten Methode der Nahrungsentziehung im Fieber — „Du nährst das Fieber, nicht den Kranken" — ergab sich also jetzt die Forderung einer grösseren Nahrungszufuhr im Fieber.

Der erste Kliniker, welcher mit dem alten Princip brach, war der berühmte Kliniker von Dublin, *Graves*, der in seinen classischen Clinical Lectures energisch gegen die herrschende Hungercur der Fieberkranken ankämpft. Er ernährte die Kranken reichlich und nahm in dieser Neuerung für sich ein so grosses Verdienst in Anspruch, dass er auf seinem Grabstein die Inschrift haben wollte: „He fed fevers." Diese Neuerung brach sich sehr langsam Bahn und noch bis vor zwanzig Jahren galt auch bei uns im allgemeinen als Princip der Behandlung, dem Kranken, so lange als er fieberte, nur dünne und wenige Nahrung zu geben. Allmählich wurde die Anforderung besserer Ernährung laut. Es erschienen die Arbeiten von *Buss* (1878), *Hösslin* (1882), denen sich später die auf meiner Klinik methodisch durchgeführte Ernährungsweise der Kranken (Ernährungstherapie) anschloss. *Bauer* in seinem Werke über die Krankenernährung im Fieber 1883 verlangt eine Nahrungszufuhr, welche im Stande ist, den Gewebszerfall im Fieber aufzuhalten.

Nunmehr musste die Frage beantwortet werden, ob die Consumption im Fieber durch reichlichere Ernährung des Fiebernden aufgehalten werden könne — das war sehr bald und leicht zur Evidenz erwiesen — und weiter, ob sie gänzlich vermieden werden könne. In meinen zahlreichen Wägungen von fieberhaften Kranken hatte ich nur einen einzigen Fall (einen jungen Mann mit leichtem Typhus), welcher trotz Fiebers bei sorgfältiger Ernährung an Körpergewicht zunahm; alle anderen Kranken verloren stetig an Körpergewicht, freilich bei weitem nicht so viel, als bei absoluter Abstinenz eingetreten sein würde. Die wichtige Frage, ob der Gewebszerfall im Fieber (Consumption) durch bessere Ernährung gänzlich aufgehalten werde, ist durch zahlreiche Untersuchungen im negativen Sinne entschieden; es gelingt nicht, auf der Höhe des Fiebers den Eiweisszerfall durch gesteigerte Eiweisszufuhr gänzlich aufzuhalten, im Gegentheile eine über ein bestimmtes Maass gesteigerte Eiweisszufuhr bewirkt gesteigerten Eiweisszerfall.

Dieser nicht auszugleichende Theil des Eiweiss-, respective Gewebszerfalls ist nicht auf die erhöhte Wärmeproduction im Fieber, sondern auf eine specifische Wirkung der fiebererregenden Ursache, der Bakterien, resp. der von ihnen producirten Toxine zurückzuführen. Die vermehrte Harnstoffausscheidung im Fieber ist zum Theil toxischen Ursprungs, und dieser Theil ist unaufhaltsam; der übrige Theil freilich, welcher von der Inanition abhängt, kann durch reichliche Nahrungszufuhr ausgeglichen werden.

Nach diesen Ergebnissen der wissenschaftlichen Forschung ist die Aufgabe der Ernährung im Fieber eine von der früheren Anschauung und ärztlichen Gepflogenheit ganz differente geworden. Die Ernährung des Patienten hat nicht den Zweck, das Fieber herabzusetzen, respective eine Steigerung des Fiebers zu vermeiden, sondern sie hat die Aufgabe, den Schädlichkeiten des Gewebszerfalls im Fieber entgegenzuarbeiten und eine gefahrbringende Consumption zu verhindern.

Hiermit ist die Ernährung im Fieber ein integrirender Theil der Therapie, sie ist zur Ernährungstherapie geworden. Sie unterstützt die übrige Therapie auf mannigfache Weise. Sie ist im Stande, den Körper des Fiebernden in seinen Zellen so zu kräftigen, dass er der Fieberursache Herr werden kann. Auch die Bildung der Antitoxine und Immunstoffe, welche auf der lebendigen Thätigkeit der Zellen, besonders der Leukocyten — die nach *Ehrlich, Wassermann* u. a. als die eigentlichen Träger der Immunstoffe anzusehen sind — beruht, wird durch die Ernährung wesentlich gefördert.

Wenn trotzdem die Erfahrung am Krankenbette zeigt, dass das Fieber durch unvorsichtige Nahrungszufuhr gesteigert und dass dadurch z. B. im Typhus ein Recidiv oder ein Nachfieber erzeugt werden kann, so ist die Ursache hiervon nicht in der Steigerung der Nahrungszufuhr an sich, sondern vielmehr in der unvorsichtigen Nahrungszufuhr, der Indigestion, zu finden. Dass bei einer solchen wohl Zersetzung der nicht verdauten Nahrung eintreten kann und mit derselben eine Autointoxication, das ist eine nicht zu leugnende Thatsache, und es ist begreiflich, dass hieraus eine Steigerung des Fiebers hervorgehen kann.

Die Verdauung der Speisen ist bei dem Fieberkranken schon im Munde, mehr noch im Magen und im Darm herabgesetzt. Im Munde versagt die Speichelsecretion; Mund und Zunge sind trocken (Fuligo), das Kauen ist erschwert. Der Magen ist reizbar, zu Erbrechen geneigt, Appetit fehlt, nicht selten bestehen Ekel und Widerwille (gegen feste Speisen, gegen Bouillon oder auch gegen Milch). Auch die motorische Thätigkeit des Magens ist herabgesetzt, bei starker Füllung desselben kann es zu Erbrechen kommen. Die Salzsäure im Magensafte ist vermindert (auf 0·5‰ statt 2—3‰), zuweilen ganz fehlend. Vom Darm aus werden Fette und Kohlehydrate ziemlich gut resorbirt *(Hösslin)*.

Dieses Darniederliegen der Verdauungskräfte im Fieber macht es verständlich, dass die Ernährung des Fiebernden mit grosser Vorsicht geschehen muss, und dass sie von Seiten des Arztes ebenso vollkommene Sachkenntniss wie Erfahrung verlangt.

Wie viel Nahrung soll der Fieberkranke in 24 Stunden erhalten? Und in welchem Mischungsverhältnisse sollen die Nahrungsstoffe in der als nothwendig erkannten Gesammtmenge vertreten sein?

Für den gesunden, mässig arbeitenden Menschen ist die Frage des Nahrungsbedarfes und der Mischungsverhältnisse der einzelnen Nährstoffe dahin entschieden worden, dass derselbe in 24 Stunden etwa 2500—3000 Calorien braucht, und dass ihm diese am besten in 100 Grm. Eiweiss, 100 Grm. Fett und 400 Grm. Kohlehydraten zugeführt werden.

Beim Fiebernden ist die N-Ausscheidung erheblich gesteigert, die Steigerung der CO_2-Ausscheidung aber, wie wir sahen, eine verhältnissmässig geringe; die Gesammtzersetzung des Körpers beim Fieber ist also nur wenig gesteigert, wir dürfen die Steigerung etwa auf 10—20% veranschlagen. Danach wäre der Gesammtcalorienbedarf des Fiebernden auf circa 3000 Calorien zu schätzen, und wenn wir den nicht arbeitenden, im Bett liegenden Gesunden als Vergleichsobject wählen, dessen Calorienbedarf 2500 nicht überschreiten dürfte, so würden wir auch den des Fiebernden etwa ebensohoch anzusetzen haben. Die Ernährungstherapie ist im Stande, unter günstigen Umständen, d. h. wenn sie trotz der oben

erwähnten Schwierigkeiten, die beim Fiebernden bestehen, diese Calorienmenge dem Kranken zuzuführen vermag, denjenigen Antheil des Gesammtverlustes zu ersetzen, welcher durch die Inanition (Nahrungsentziehung) bedingt ist. Dagegen ist sie nicht im Stande, den Gewebszerfall im Fieber vollständig zu verhüten; trotz reichlicher Nahrungszufuhr beim Fieberkranken lässt sich der Stickstoffzerfall nicht gänzlich aufhalten. Man hat versucht, diesen Eiweisszerfall, welcher, wie ich oben bereits andeutete, auf Rechnung der Giftwirkung im Fieber zu setzen ist, durch künstliche medicamentöse Antipyrese aufzuheben oder zu verringern *(Buss)*. Man hat auf solche Weise auch einen geringen Erfolg erzielt, aber die eigentliche Giftwirkung des Fiebers bleibt auch bei einer medicamentösen Antipyrese unbeeinflusst. Wir müssen also mit der Thatsache rechnen: Die reichliche Ernährung des Fiebernden beschränkt die Fieberconsumption, aber dass diese völlig aufgehoben oder gar in ihr Gegentheil verkehrt wird, das kann sie, bei acuten Fiebern wenigstens, nicht erreichen.

Für die Mischung der einzelnen Nährstoffe ergeben sich aus dem Wesen des Fiebers keine besonderen Indicationen. Auf die Zufuhr verbrennungsfähigen Materiales kommt es an, die Art desselben steht in zweiter Linie. Fette und Kohlehydrate werden ebenso gebraucht wie Eiweiss, dem einen kommt vor den anderen kein Vorzug zu. Ein Mischungsverhältniss, wie es für den Gesunden als zweckmässig oben aufgeführt wurde, soll angestrebt werden, aber auch eine Mischung von Eiweiss, Fett- und Kohlehydraten zu fast gleichen Theilen (wie sie beispielsweise in der Milch annähernd gegeben ist) kann als eine durchaus günstige bezeichnet werden.

* * *

Die Ernährungstherapie der Pneumonie hat sich diesen allgemeinen Grundsätzen für die Ernährung der Fieberkranken anzuschliessen unter Berücksichtigung der besonderen Verhältnisse dieser Krankheit. Die Consumption setzt sich auch hier aus der verminderten Nahrungszufuhr und aus dem Gewebszerfalle zusammen. Der erstere Theil ist durch gesteigerte Ernährung auszugleichen, der letztere ist unvermeidlich. Im allgemeinen erreicht die Consumption (Abmagerung) bei der Pneumonie wegen der Kürze des Verlaufes keinen hohen Grad, so dass hieraus in der Regel keine directe Gefahr sich ergibt. Auch ist nach der Krise die Reconvalescenz meistens eine relativ schnelle, sehr bald tritt lebhafter Appetit ein, wodurch der Verlust an Körpergewicht schnell ersetzt wird. Trotzdem wird vielen der Verlust überraschend hoch erscheinen und der Ersatz relativ langsam. Ich habe viele Wägungen von Pneumonikern anstellen lassen, um den Gesammtverlust zu bestimmen, und führe einige Zahlen hier an. Die Schwierigkeiten, sichere Resultate zu erhalten, liegen darin, dass man den Patienten auf der Höhe der Krankheit nicht wohl auf die Wage setzen darf; es ist also schwer, das Anfangsgewicht zu erhalten, ebenso den täglichen Verlust zu bestimmen. Erst nach der Krise, wenn der Patient sich zu erholen beginnt, können solche Wägungen regelmässig gemacht werden. Trotz solcher Schwierigkeiten ergeben meine Wägungen 1. einen Einblick in den Gesammtverlust durch die Pneumonie, 2. lassen sie erkennen, dass der niedrigste Zahlenwerth einige Tage nach der Krise beobachtet wird (im epikritischen Stadium), und 3. dass erst später die Zunahme erfolgt, welche in mehreren Wochen bis zum Anfangsgewicht und darüber hinansteigt.

Consumption in der Pneumonie:

1. 31jähr. Lackirer. Früheres Körpergewicht ohne Kleider 127 Pfd., am 8. Tage der Krankheit 115 Pfd., am 12. Tage (Tag der Krise) 112 Pfd. (Gewichtsverlust in Summa **15** Pfd.), am 22. Tage 118 Pfd., am 29. Tage 124 Pfd.; geheilt entlassen.

2. B. A., Pneum. croup., rec. 1. XII. 88, gab an, vor der Krankheit 120 Pfd. ohne Kleider gewogen zu haben. Gewicht am 29. XII. 105 Pfd. (Gesammtverlust **15** Pfd.), am 5. I. 111 Pfd., am 11. I. 115 Pfd., am 19. I. 117 Pfd.; geheilt entlassen.

3. E. T., Pneum. fibrin. Vor der Erkrankung 129 Pfd., am 12. Tage der Krankheit 115 Pfd. (fieberfrei am 11. Tage der Krankheit), am 20. Tage 112 Pfd., am 27. Tage 118 Pfd., Gesammtverlust **17** Pfd.; geheilt entlassen mit 128 Pfd.

Anders sind die Verhältnisse in schweren Pneumonien, welche durch die Intensität des Fiebers und die Dauer desselben eine weit höhere Consumption bedingen und grosse Schwäche erzeugen. Mit der allgemeinen Schwäche ist die Gefahr des Collapses, der Herzschwäche verbunden, zugleich wird die Ernährung um so schwerer, je schwächer und reizbarer der Verdauungscanal des Patienten geworden ist. In solchem Falle fällt der Ernährungstherapie eine ernstere und schwierigere Aufgabe zu; sie muss den Verfall der Kräfte verhüten; von ihrem Erfolg in erster Linie hängt der Ausgang der Krankheit ab.

* * *

Wenn wir uns nun den einzelnen Nahrungsmitteln zuwenden, welche der Fiebernde und speciell der Pneumoniker erhalten soll, so steht obenan die Milch. Unter allen Nahrungsmitteln eignet sich die Milch ganz besonders für fieberhafte Kranke, sie enthält alle nothwendigen Nährstoffe in zweckmässiger Mischung (1 Liter Milch enthält 35 Grm. Eiweiss, 35 Grm. Fett, wovon 31·5—32 Grm. resorbirt werden, und 45 Grm. Zucker). 1 Liter enthält 610 Calorien, 3 Liter Milch 1830 Calorien. Diese Menge entspricht noch nicht ganz dem Stoffverbrauch des Fiebernden, allein es gelingt doch hiermit der fieberhaften Inanition Einhalt zu thun. Manche Kranke vermögen wohl eine solche Menge täglich aufzunehmen, indessen keineswegs alle. Nicht wenige Kranke haben einen unüberwindlichen Widerwillen gegen Milch überhaupt, manche bekommen danach Durchfälle, manche Erbrechen. Viele nehmen nur bescheidene Mengen Milch zu sich. Ich empfehle den Patienten, die Milch langsam und verdünnt geniessen zu lassen (mit Kaffee, Thee, Cacao); ich beginne mit $^1/_2$ Liter pro Tag, steige so schnell als möglich auf 1 Liter und dann langsamer weiter auf 2 Liter, selten mehr. Nimmt der Patient täglich circa 2 Liter Milch und steigert man deren Nährgehalt noch durch geeignete Zusätze (s. unten), so darf man darauf rechnen, die Consumption auf das unabänderliche Maass, d. i. auf den in der Natur des Processes bedingten (toxischen) Stoffzerfall zu beschränken.

Als Zusätze zur Milch kommen, wenn dieselbe ungern genommen oder schlecht vertragen wird, ausser den obengenannten (Thee, Kaffee, Cacao) in Betracht der Cognac (10 Tropfen bis 1 Theelöffel zu 1 Tasse), ferner Mehlpräparate, die in die Milch eingekocht werden (*Knorr's* Hafer- oder Reismehl, *Hartenstein's* Leguminose, Avenacia, Arrowroot, Monda-

min u. a.). Bei Uebelkeit, Brechreiz, Gefühl von Völle im Magen nach Milchgenuss empfiehlt sich das Mischen der Milch mit Pfefferminzthee, Kümmelabkochung u. dergl.

Von den Zusätzen, die den Nährgehalt der Milch steigern sollen, sind ausser den bereits genannten Mehlpräparaten besonders hervorzuheben der Milchzucker und die Sahne. Von Milchzucker wird erst 50 Grm., wenn diese gut vertragen werden, 75 und 100 Grm. zu 1 Liter Milch zugesetzt (der Milchzucker wird in wenig Wasser durch Aufkochen gelöst und dann zur Milch zugesetzt); es bedeutet dies eine Steigerung des calorischen Werthes um 410 Calorien. Die Sahne ist von verschiedenem Fettgehalt; durchschnittlich enthalten 100 Ccm. 126 Calorien. Wir geben erst 900 Milch mit 100 Sahne und suchen auf 750 : 250 zu steigen. Kefir und Kumys können zum Ersatz der Milch herangezogen werden.

Neben der Milch kommt die Bouillon in Betracht, die von manchen Kranken, denen der Geruch der Fleischbrühe unangenehm ist, zurückgewiesen, von andern gern genommen wird. Ihr Nährwerth ist verschwindend gering, doch ist sie als Anregungsmittel für das Herz und Nervensystem nicht ohne Bedeutung; auch die reichliche Zufuhr von Salzen, welche die Bouillon vermittelt, kommt in Betracht. Durch Einkochen von Eiweiss- und Kohlehydratpräparaten (Somatose, Eucasin, Nutrose; Gries, Tapioca u. a.) oder Einrühren von Gelbei kann ihr Nährwerth erhöht werden.

Nahrhafter sind die Mehlsuppen, die beim Versagen der Milchernährung das wichtigste Nährmittel des Fiebernden darstellen. Man versuche die Mehlsuppen zu gleichen Theilen oder 1 : 3 oder 1 : 4 mit der Milch zu mischen und nehme erst, wenn auch diese Milchsuppen zurückgewiesen werden, ganz von der Milch Abstand. Zur Herstellung der Mehlsuppen dient das Hafermehl (respective Erbsen-, Bohnen-, Reismehl u. a.), ferner die Kindermehle von *Nestle, Kufeke* u. s. w. Zusatz von Eiweisspräparaten, Butter, Eigelb steigern den Nährgehalt, Fleischextract, Salz die Schmackhaftigkeit der Suppen. An den Nährgehalt der Milch kann auch die bestbereitete Suppe nicht heran, im besten Falle wird es gelingen, das halbe Nährquantum der Milch zu erreichen.

Statt der Mehlsuppen kann auch dick eingekochter Mehlbrei Verwendung finden; die in England beliebte Mehlspeise „Porridge" verdient Empfehlung.

Von Getränken, die gleichzeitig als Erfrischungsmittel dienen, seien genannt: Kohlensaure Wasser, Fruchtlimonaden, Mandelmilch, Buttermilch; ferner Glutonlimonade, welche Leimstoff enthält und daher gleichzeitig nahrhaft ist.

Von festen Speisen kommen zuerst in Betracht Gelatine (Weingelée), Compote (Apfelmuss), weiche Eier, Caviar, Zwieback (mit Butter); dann Kartoffelpurée, weiche Gemüse (Spargel, Spinat, zerriebene Carotten u. ähnl.).

Fleisch wird meist von Fieberkranken zurückgewiesen. Sobald Appetit danach sich einstellt, kann man es geben, zuerst als Schabfleisch, dann Huhn, Taube, Schinken, Flussfisch, Gehirn, Thymus u. s. w.

Eine besondere Besprechung erfordern die Alkoholica. Als die Lehre von der temperaturherabsetzenden Wirkung der Nahrungsentziehung in Blüte stand, wurde auch der Alkohol bei Fieber perhorrescirt. Mit der Erkenntniss der Nützlichkeit reichlicher Nahrungszufuhr beim Fieber trat er mehr hervor und es wurde reichlicher Wein gegeben, namentlich unter dem Einflusse des berühmten Dubliner Klinikers *Todd,* welcher grosse

Dosen Spirituosen bei fieberhaften Krankheiten empfahl. Der Alkohol wurde als Reizmittel für das Herz, Stärkungsmittel, zum Theil auch als desinficirende Substanz (antiseptisch) angesehen, und, nachdem durch Experimente gezeigt worden war, dass Alkohol im Stande ist, die Temperatur herabzusetzen, glaubte man sich erst recht auf rationellem Wege. Bei schweren Fällen von Pneumonie (Typhus, Diphtherie) gab man unglaubliche Mengen Alkohol. Ich wurde im Anfang meiner Thätigkeit zur Consultation herbeigezogen bei einem Pneumoniekranken mittleren Alters, von robuster Statur, wahrscheinlich früher Potator; am 7. Tage traten bedenkliche Erscheinungen ein; ich fragte, womit er genährt würde, und erhielt zur Antwort: Täglich 1 Flasche Portwein, reichlich Bouillon und Schleimsuppen. Gegenwärtig ist man von der Verwendung dieser grosser Dosen Alkohol zurückgekommen und hält ihn mehr für eine das Herz schwächende Substanz, als umgekehrt. Dennoch sind alkoholische Getränke in acuten fieberhaften Krankheiten und auch bei der Pneumonie nicht wohl zu entbehren, und es ist nicht zu leugnen, dass sie, in mässigen Dosen gegeben, das Herz zu kräftigerer Thätigkeit anregen können. Die principielle Abstinenz von Spirituosen, die einige Aerzte mit Fanatismus treiben, sollte doch nicht auf ihre Patienten übertragen werden — sie selbst mögen ja thun, was sie wollen — aber dem Kranken sollten sie nicht ein Erfrischungsmittel entziehen, welches mitunter über schwere Zeiten hinweghelfen kann.

* * *

Die richtige Durchführung der Ernährung ist der wichtigste Theil der Krankenpflege. Das Verständniss und die Leitung der Krankenpflege ist die Aufgabe des Arztes, zu ihrer Durchführung aber bedarf er eines Hilfspersonales, am besten einer geschulten Pflegerin. Der Arzt selbst hat für die Wahl einer geeigneten Pflegerin zu sorgen; dieselbe muss absolut zuverlässig sein, sie darf einen Schwerkranken nicht allein lassen, hat ihm alle Dienstreichungen zu machen, die Medicamente zu reichen, sie hat für gute bequeme Lagerung des Kranken, für Ruhe in der Umgebung, für Luft und Licht zu sorgen, sie hat endlich einen wichtigen Theil der Behandlung, die Ernährung des Kranken, zu besorgen. Hierzu besonders bedarf die Pflegerin der Schulung und Uebung. Die Darreichung der Speisen muss sauber, appetitlich, ohne Hast und doch mit planmässiger Consequenz geschehen. Als Regel gilt jetzt allgemein, dass die Pflegerin einem ernstlich Fieberkranken etwa alle zwei Stunden Nahrung zu geben hat, von dem, was verordnet oder erlaubt ist, also zunächst flüssige Nahrung, etwa eine Tasse; entweder trinkt Patient allein aus der Tasse oder die Pflegerin füttert ihn mittels Schnabeltasse oder Löffel (Esslöffel, nicht Theelöffel).

Dem Arzte aber fällt die Anordnung und persönliche Leitung von allem zu, was zur Behandlung des Kranken gehört, er muss daher auch die Krankenpflege bis in alle Einzelheiten selbst regeln und leiten. Ein nicht unwichtiger Theil seiner Thätigkeit ist die persönliche Behandlung des Kranken, dessen Vertrauen er durch ruhige Bestimmtheit, Sorgfalt und Präcision erwerben muss. Gleichzeitig möchte ich darauf noch hinweisen, dass zur psychischen Therapie auch die Behandlung der Umgebung gehört, zunächst des Pflegepersonals, welches bei guter Stimmung und bereitwilliger Dienstleistung erhalten werden muss. Noch schwieriger ist mitunter die Behandlung der Angehörigen, deren Vertrauen für den Arzt

mindestens von gleicher Bedeutung ist, wie das des Kranken. Die Situation des Arztes bei einer schweren Pneumonie ist keineswegs eine leichte. Wenn die Krankheit vom 4.—7. Tage sich immer noch steigert und auf ihrer Höhe einen bedenklichen Charakter annimmt, der auch den Angehörigen nicht ganz zu verschweigen ist, so bedarf es grosser Festigkeit und Selbstbeherrschung des Arztes, um die Situation zu beherrschen. Er sorge namentlich dafür, dass nicht durch Angst und Aufgeregtheit der Angehörigen der Gang der Krankheit gestört oder gar Unzweckmässiges, ja Unvernünftiges geschieht, wodurch der gute Ablauf der Krise in Frage gestellt werden könnte.

Behandlungsplan.

Der Arzt hat, wenn er einen Pneumoniker in Behandlung nimmt, die Situation zu überblicken und alles Erforderliche für den Kranken anzuordnen. Er hat auch das Zimmer und die Lage des Bettes zu bestimmen: Das Zimmer sei nicht zu hell, aber auch nicht zu dunkel, kein Durchgangszimmer, nicht laut, das Bett am besten von beiden Seiten zugängig.

Selbstverständlich muss der Kranke im Bette gehalten werden.* Er soll sich in möglichster Ruhe verhalten, das viele Sprechen vermeiden, nach Bequemlichkeit liegen, nicht übermässig warm zugedeckt. Getränke und Nahrung müssen ihm unter geschulter Hilfe der Wärter gereicht werden. Der Kranke darf nie ohne Wartung allein bleiben, besondere Sorgfalt ist nöthig, wenn er delirirt oder gar versucht, aus dem Bette zu steigen.

Im einzelnen bieten die verschiedenen Stadien der Krankheit, speciell der Pneumonie, hinsichtlich der Indicationen, wie der Anordnungen planmässig nicht unerhebliche Differenzen dar, welche beachtenswerth sind und welche ich nun noch mit einigen Worten erörtern will.

1. Initialstadium. Dies Stadium ist bei der Pneumonie ein kurzes, meist nur wenige Stunden umfassendes, so dass die therapeutischen Aufgaben keine bestimmten sind. Im Fieberfrost wickelt sich der Kranke ein, legt sich hin, trinkt hastig und versucht zu schwitzen. Kommt der Arzt schon jetzt hinzu, so hat er Bettruhe zu verordnen, die Nahrung auf ein geringes Maass flüssiger Speisen zu reduciren und von Verordnung einer Medicin entweder ganz Abstand zu nehmen oder eine ziemlich indifferente zu verordnen. Vor eingreifenden Medicinen im Beginn der Krankheit ist zu warnen, man kann noch nicht wissen, ob man damit nützt oder schadet. Ein Abführmittel bringt Erleichterung. Die Diagnose ist zunächst meist noch nicht sicher zu stellen.

Die alte Medicin machte sogleich einen Aderlass, um womöglich die Pneumonie zu coupiren, oder man gab ein Emeticum (Tart. stibiat.).

2. Stadium incrementi, Entwicklung der Pneumonie. Regelmässige Temperaturmessung, Aufbewahrung von Auswurf und Harn. Physikalische Untersuchung. — Die Therapie sei auch in dieser Zeit noch zurückhaltend. Man gebe eine kühlende Medicin (Potio Rivieri, Saturatio citrica oder Acid. muriaticum) oder mässige Dosen der Antipyretica (1 bis 2 Grm. pro Tag). Kühles Verhalten, gute Lüftung des Zimmers. Ruhe. Kalte Umschläge oder Packungen. Sorge für Entleerung des Darms (und des Urins). Die Ernährung sei methodisch, aber in den ersten Tagen noch zurückhaltend,

* *Sydenham* liess Fieber- und Pneumoniekranke am Tage ein- bis zweimal aufstehen, eine Indication, die sich wohl aus den Betten der damaligen Zeit erklärt. Uebrigens habe ich diesen Modus selbst noch bei „dem alten *Wolff*“ (Prof. der II. med. Klinik) zur Zeit *Schönlein's* gesehen.

namentlich bei Neigung zum Erbrechen. Flüssige Nahrung, am besten Milch, morgens leichter Kaffee oder Thee, Bouillon, Mehlsuppen. Wenn der Patient Verlangen hat, kann er Zwieback oder Gelbei bekommen; auch Suppe aus Fleischextract oder mit Zusatz von Nährpräparaten. Getränke (Wasser, Limonade, Wein mit Wasser, Thee) kann man reichlich geben, doch ohne den Magen zu überfüllen, was zu Erbrechen führen kann.

3. Stadium der Acme. Diese Periode der Krankheit bedarf grosser Aufmerksamkeit, sie ist gleichsam die Vorbereitung für die Zeit der Krise. Je mehr die Krankheit der letzteren sich nähert, am 5., 6. und 7. Tage, um so sorgsamer hat der Arzt darauf zu achten, dass die Kräfte des Patienten ausreichen. Für grösste Ruhe ist jetzt streng Sorge zu tragen, jede Aufregung zu vermeiden, selbst die Untersuchung des Kranken ist um diese Zeit, wenn nicht besondere Gründe sie erforderlich machen, zu unterlassen. Obgleich, wie oben erwähnt, etwas feste Nahrung nicht ausgeschlossen ist, wird der Kranke in der Hauptsache doch mit flüssiger Nahrung ernährt, diese aber muss relativ reichlich sein — am besten erhält der Patient zweistündlich eine Tasse Milch oder Bouillon mit Ei oder Suppen — doch ohne den Appetit zu unterdrücken oder gar Widerwillen zu erregen. Für Stuhlentleerung ist zu sorgen, wodurch die Respiration erleichtert wird, ebenso für die Urinentleerung. Die letztere verlangt regelmässige Beaufsichtigung, da die geringere oder grössere Menge des Urins einen Maassstab für die aufgenommene Nahrungsmenge abgibt; sparsamer, hochgestellter Urin deutet auf schlechte, respective unzureichende Ernährung.

Für die Anwendung von Medicamenten besteht in den Tagen vor der Krise, auf der Höhe der Krankheit, gewöhnlich die eine oder andere Indication. Wenn der Puls sehr frequent und klein ist, gibt man Digitalis in mässigen Dosen (0·25—0·5 pro die), ausserdem Herztonica, wie Thee, Kaffee (Wein mit Zurückhaltung und Vorsicht!), Kampfer, Benzoe. Die Anwendung der Antipyretica und der hydropathischen Proceduren ist indicirt nach den oben besprochenen Grundsätzen. Eine Indication für Morphium (Codein, Pulv. Doweri) wird durch Unruhe und Schlaflosigkeit um diese Zeit der Krankheit oft gegeben. Liegen andere Anzeigen nicht vor, so gebe ich gern vor der Krise ein Ammoniakpräparat (Liqu. Ammon. anisat., Ammon. acetic.), Senega oder ein anderes Expectorans.

Um diese Zeit wurde früher die Blutentziehung gemacht; bei vollblütigen Patienten würde sie auch heute noch erlaubt sein, doch hat der Aderlass im Publicum und bei den Kranken kein Zutrauen mehr.

4. Die Periode der Krise bedarf besonders sorgfältiger Beobachtung und eventuell energischen Einschreitens. Mit dem Temperaturabfall ist in schweren Fällen nicht selten ein bedenklicher Collaps verbunden oder ein solcher droht. Dyspnoe und Cyanose, beginnendes Lungenödem sind die Zeichen der Gefahr, die in höheren Graden den Exitus letalis herbeiführen. Hier gilt es, auf dem Posten zu sein und nichts zu versäumen. Dem Collaps muss vorgebeugt werden durch Milderung der Krankheitserscheinungen in der letzten Zeit vor der Krise. Wir verfügen in dieser Lage über zahlreiche wirksame Mittel, welche richtig ausgewählt und mit Umsicht und Sorgfalt ohne Ueberhastung herbeigezogen werden müssen. Besserung der Respiration, Stärkung des Herzmuskels, Milderung des Fiebers sind die Indicationen. Zur Erleichterung der Respiration dienen Schröpfköpfe (trockene), Einreibung von Kreosot und Kampfer-Vasogenen; innerlich Expectorantien, Ammoniakpräparate, Benzoe, Menthol, Terpin. Ver-

meidung der Narcotica oder sehr vorsichtige Anwendung derselben. Entleerung des Leibes.

Die Herzkraft wird gesteigert, respective erhalten durch die Besserung der Respiration, durch die schon mehrfach genannten Herztonica (Digitalis, Coffein, Strychnin), doch hüte man sich hier, über das Ziel hinauszuschiessen.

In noch dringenderen Fällen (mit Cyanose und Lungenödem) kommt die Venäsection, nachfolgende Darreichung von Wein (Champagner), sowie die Sauerstoffinhalation in Betracht. Ferner heisse Hand- und Fussbäder, eventuell Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung mit Fruchtzucker. Reibungen und eine Art Massage können nützlich sein.

Die Ernährung kann in solchen Momenten nicht forcirt werden. Der gequälte Patient kann nicht viel schlucken, Anfüllung des Magens belästigt ihn und erhöht die Dyspnoe. Umsomehr war es in der vorhergehenden Zeit geboten, für eine regelmässige und einigermaassen genügende Ernährung Sorge zu tragen.

In solcher Zeit hat der Arzt einen schweren Stand — er muss unablässig aufpassen, nichts verabsäumen und doch nicht zu viel thun. Er muss gegenüber dem Patienten und den Angehörigen Fassung und Festigkeit behalten und die grösste Sorgfalt an den Tag legen. Gelingt es, den Patienten aus solcher schlimmen Lage zu retten, so ist er für alle Mühe reichlich belohnt.

5. Das epikritische Stadium: Ich halte es für wichtig, ein epikritisches Stadium zu unterscheiden, obgleich man im allgemeinen sagen darf, dass der Patient gerettet ist, sobald er die Krise überstanden hat. Richtig ist diese optimistische Ansicht nur, wenn im epikritischen Stadium nichts verabsäumt wird. Dieses Stadium hat seine besonderen Verhältnisse, besondere Gefahren und besondere therapeutische Indicationen.*

Die Stoffwechseluntersuchungen haben ergeben, dass der Patient, welcher die Krise der Pneumonie überstanden, keineswegs sogleich in die normalen Verhältnisse eintritt, namentlich dass er nicht sogleich Körpereiweiss ansetzt. Im Gegentheil, die Stickstoffausscheidung ist nach der Krise am grössten, ebenso die Wasserausscheidung, und dementsprechend nimmt der Patient in diesem Stadium keineswegs sogleich zu, im Gegentheil, das Körpergewicht nimmt noch ab und ist ein oder zwei oder drei Tage nach der Krise am niedrigsten.**

Diesem Verhältniss entspricht es, dass der Patient nach der Krise ermattet ist, oft sogar aufgeregt, ohne Schlaf. Der Herzschlag ist matt, frequent oder aber langsam, in der Nacht oder beim Versuch zum Aufsetzen tritt Herzklopfen und Dyspnoe ein. Diese Herzschwäche bedingt eine unzweifelhafte Gefahr, sie war in früherer Zeit öfters Ursache eines plötzlichen unerwarteten Todes durch Synkope.

Endlich ist der Appetit und die Fähigkeit, Nahrung zu nehmen, noch nicht gebessert, der Kranke verweigert nicht selten die Nahrung und der Arzt kann den geschwächten Kranken nicht zwingen.

Die Indicationen für dieses Stadium sind in erster Linie ruhige Bettlage (Aufsetzen streng verboten!), beim Umdrehen im Bett, bei Bedürfnissen muss die Wartung bei der Hand sein. Die Hauptsache ist, mit Umsicht und

---

* *Wunderlich:* Nach Ablauf der Pneumonie ist noch geraume Zeit ein sorgfältiges diätetisches Verhalten nöthig (Flanellkleidung, Landaufenthalt, Vermeidung von Anstrengung, Milchdiät).

** Vergl. auch *N. Svenson:* Stoffwechselversuche an Reconvalescenten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43.

Consequenz die Ernährung zu fördern, durch Zureden, durch Anbieten von Leckerbissen (Austern und Champagner) die Esslust anzuregen. Aber doch gebraucht man meist 1—3 Tage, um vorwärts zu kommen. Aufgeregte Kranke sollen Morphium erhalten und schlafen. Ich erinnere Sie an die Beispiele, die ich Ihnen im Beginne unserer Besprechung vorführte; sie beweisen, welcher Vorsicht es bei solchen Patienten im epikritischen Stadium bedarf, wenn sie eine schwere Pneumonie hinter sich haben.

6. Stadium der Reconvalescenz. Wenn man das epikritische Stadium gesondert betrachtet, so ist der Zustand des Patienten, wenn er erst in die Reconvalescenz eingetreten ist, ein viel besserer, welcher dem Arzte nicht mehr viel Schwierigkeiten bereitet. Indessen auch hier soll es nicht an Umsicht und Sorgfalt fehlen. Patient wie Arzt sollen sich dessen erfreuen, dass die Krankheit überstanden ist, aber der Arzt darf nicht vergessen, dass immerhin noch Störungen und Nachkrankheiten eintreten können, denen man nach bestem Können vorbeugen soll.

Der Anfang des Stadium reconvalescentiae ist gekennzeichnet durch Zunahme der Kräfte (Ansatz von Körpersubstanz), guten Appetit, Schlaf, Ordnung aller Functionen, heitere glückliche Stimmung.

Die letzte ernste Frage ist die des ersten Aufstehens. Bestimmte Regeln lassen sich darüber nicht geben, jedenfalls muss der Patient schon an Kräften und an Körpersubstanz zugenommen haben. Das erste Aufstehen ist ein wichtiger Schritt ins Leben und soll mit aller Vorsicht überwacht werden. Wenn das Aufstehen gut bekommen ist, so soll der Patient am nächsten Tage sich wohl befinden, guten Appetit und guten Humor haben.

Wir hätten noch über die Behandlung der Nachkrankheiten, sowie die etwa erforderlichen Nachcuren zu sprechen. Indessen ich will heute diese Vorlesung über die Pneumonie schliessen und den Rest ein andermal erörtern.

* * *

Meine Herren! Der schwierigste Theil der klinischen Vorträge ist die Therapie; denn nur in den wenigsten Fällen kann dieselbe mit dogmatischer Bestimmtheit vorgetragen werden. Die alte klinische Schule beanspruchte eine solche Autorität, dass sie genau vorschrieb, wie eine Krankheit behandelt werden muss; jedes Abweichen von der Vorschrift war ein grosser Fehler. Aber diese absolute Autorität hat sich nicht halten lassen; ein Schema der Pneumoniebehandlung lässt sich nicht aufstellen. Gegenwärtig ist die Therapie eine Kunst oder, besser gesagt, die kunstgerechte Durchführung eines Kampfes gegen die Krankheit. Wir können Ihnen die Waffen zu diesem Kampf, d. h. die einzelnen therapeutischen Mittel und Methoden vorführen, ihre Wirkungsweise und Indication schildern, wir können Ihnen im allgemeinen den Plan der zweckmässigen Behandlung vorlegen — aber es bleibt noch etwas übrig, die richtige Auswahl und Anwendung der gebotenen Mittel, angepasst und richtig ausgewählt nach der Besonderheit der Krankheit und der Besonderheit des Patienten. Unter den vorhandenen mannigfachen Mitteln muss der praktische Arzt im Specialfalle selbständig auswählen, es wird immer auf seine persönliche Klugheit und Einsicht, auf seine Festigkeit, Sorgfalt und Entschlossenheit ankommen, Eigenschaften, welche theilweise Resultate guter Schulung, aber doch zu eben so grossem Theile von der Begabung und der eigenen Selbsterziehung abhängig sind.

11. VORLESUNG.

Epidemische cerebro-spinale Meningitis.

Von

H. Eichhorst,

Zürich.

Meine Herren! Sie werden wohl alle in den Zeitungen der Schweiz der Nachricht begegnet sein, dass in einem kleinen Bezirke des Cantons Thurgau seit kurzer Zeit die epidemische cerebro-spinale Meningitis aufgetreten ist. Es handelt sich da um eine Krankheit, welche nicht ohne Grund um ihrer Gefährlichkeit willen ausserordentlich gefürchtet ist, eine Krankheit, welche nach einer ihrer regelmässigsten und hervorstechendsten Erscheinungen von Nichtärzten den Namen der epidemischen Genickstarre oder des epidemischen Genickkrampfes erhalten hat.

Bei den nahen und innigen Verkehrsverhältnissen zwischen den benachbarten Cantonen Thurgau und Zürich liegt es durchaus nicht ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit, dass die Krankheit eines schönen Tages zu uns verschleppt wird, und es scheint mir dieser Umstand ein genügender Grund dafür zu sein, uns in heutiger Stunde einmal genauer mit diesem Leiden zu beschäftigen.

Wenn man von den Krankheiten des neunzehnten Jahrhunderts spricht, so wird man an erster Stelle der epidemischen Cerebrospinalmeningitis gedenken müssen, denn zum ersten Male am Beginne des verflossenen Jahrhunderts ist die Krankheit den Aerzten aufgestossen und genauer beobachtet und beschrieben worden. Für uns, deren Wirkungskreis die Schweiz ist, bietet es ein besonderes Interesse zu erfahren, dass der Westen unseres Landes gewissermaassen den Ausgangspunkt der Krankheit darstellt. Es war im Frühjahr 1805, als sich in Genf in epidemischer Verbreitung eine Krankheit bemerkbar machte, die den Aerzten bisher unbekannt gewesen war und die nichts anderes als die epidemische Cerebrospinalmeningitis war. Erst seit dieser Zeit hat die Seuche langsam mehr und mehr an Ausdehnung gewonnen; namentlich in den ersten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts wurden nur sehr vereinzelte Epidemien, zunächst in Frankreich, späterhin auch in anderen Ländern bekannt.

Man hat begreiflicher Weise sehr bald die Frage erwogen, ob es sich um eine bisher unbekannt gewesene und ganz neue Krankheit gehandelt

hat. Es ist das von vornherein wohl sehr wenig wahrscheinlich, jedenfalls lassen sich keine Gründe dafür ausfindig machen, dass gewisse Umstände die Entstehung dieser Krankheit gerade im Jahre 1805 hätten begünstigen können. Auch hat man in den Schilderungen älterer medicinischer Schriftsteller die Krankheit mit mehr oder minder grosser Sicherheit herausfinden wollen. Immerhin geht aus dem Gesagten hervor, dass man trotzdem mit Fug und Recht die epidemische cerebro-spinale Meningitis als eine Krankheit des neunzehnten Jahrhunderts bezeichnen darf.

Wen es von Ihnen interessirt, den Epidemienzügen der Cerebrospinalmeningitis genauer zu folgen, der sei vor allem auf die sorgfältigen und umsichtigen Zusammenstellungen hingewiesen, welche *Hirsch* in seinem bekannten Handbuch der historisch-geographischen Pathologie gegeben hat. Auch ist mir soeben ein sehr beachtenswerthes und bis auf die Gegenwart reichendes Buch von dem Oberstabsarzt Dr. *Jaeger* (Die Cerebrospinalmeningitis als Hausseuche, Berlin 1901) zugekommen, dessen Lectüre ich Ihnen aufs angelegentlichste empfehlen möchte.

Wenn auch die epidemische Genickstarre zum ersten Male bei ihrem Auftreten in der Schweiz die allgemeine Aufmerksamkeit auf sich gelenkt hat, so ist doch dafür in späterer Zeit unser Land von der Seuche so gut wie verschont geblieben. Während meiner 17jährigen ärztlichen Thätigkeit in der Schweiz ist mir, mit Ausnahme des vorhin erwähnten Ereignisses im Thurgau aus den letzten Wochen, nie etwas von einer Meningitisepidemie zu Ohren gekommen. Damit will ich nicht etwa gesagt haben, dass ich nicht binnen des angegebenen Zeitraumes Kranke mit eiteriger Cerebrospinalmeningitis behandelt hätte. Ganz abgesehen von solchen Kranken, bei denen sich das Leiden nach anderen Infectionskrankheiten, wie nach fibrinöser Pneumonie, Endocarditis ulcerosa, Otitis purulenta media u. ähnl. als Complication entwickelt hatte, habe ich es auch mit Kranken zu thun gehabt, die unabhängig von jeder anderen Krankheit acut an eiteriger Cerebrospinalmeningitis erkrankt waren. Immerhin erreicht ihre Zahl nur die bescheidene Ziffer 5. Alle meine Kranken waren männlichen Geschlechtes und standen in einem Alter von 15—25 Jahren. Irgend ein Zusammenhang zwischen diesen Kranken bestand nicht, weder ein localer noch ein zeitlicher; zwischen den einzelnen Erkrankungen liegen Jahre dazwischen. Es hat sich hier also um das gehandelt, was man sporadische Cerebrospinalmeningitis zu nennen pflegt.

Ich will Ihnen nicht verhehlen, dass ich namentlich dem einen meiner Kranken gegenüber den Argwohn hegte, er könnte den Ausgangspunkt für eine Meningitisepidemie abgeben. Ich hatte es nämlich mit einem vollsaftigen und kräftigen Recruten zu thun, der aus hiesiger Kaserne in die medicinische Klinik geschickt wurde und hier binnen wenigen Tagen an eiteriger Hirnrückenmarkshautentzündung verstarb. Nun ist es aber bekannt, dass diese Krankheit eine nicht seltene Soldatenkrankheit ist, die besonders oft durch Recruten in Kasernen eingeschleppt wurde und sich dann für verschieden lange Zeit festsetzte. Namentlich im französischen und deutschen Heere sind zahlreiche Militärepidemien beschrieben worden, und aus den vorhin angeführten Untersuchungen von *Jaeger* geht in unzweideutigster Weise hervor, dass im deutschen Heere die Seuche bis jetzt von Jahr zu Jahr langsam, aber unaufhaltsam an Verbreitung und Ausdehnung gewonnen hat.

Zu denjenigen Ländern, in welchen gerade in den letzten Jahren auch unter der Civilbevölkerung ausgedehnte Meningitisepidemien beobachtet worden sind, gehört Nordamerika. In Massachusetts beispielsweise kamen in den Jahren 1887—1895 durch epidemische Cerebrospinalmeningitis 1179 Todesfälle vor, und zwar fielen 608 Männer und 571 Frauen der Krankheit zum Opfer.* In einzelnen nordamerikanischen Städten hat sich die Krankheit schon seit mehreren Jahren eingenistet und festgesetzt und zu einem endemischen Leiden ausgebildet. Dahin gehört beispielsweise Boston, worüber sehr beachtenswerthe Berichte von *Critzman***, *Osler****, *Wentworth*****, *Williams*†, namentlich aber von *Councilman*††, *Mallory* und *Wright*††† vorliegen.

Bei dem regen Schiffsverkehr, welcher zwischen der alten und neuen Welt besteht, unterliegt es keinem Zweifel, dass die Krankheit sehr leicht aus dem einen in den anderen Erdtheil verschleppt werden kann, und es sind bereits fraglos wiederholentlich derartige Verschleppungen vorgekommen. Das Auftreten mancher Epidemien in einzelnen norddeutschen Handels- und Seestädten, beispielsweise in Hamburg, scheint mit einer Einschleppung der Seuche von Amerika aus zusammengehangen zu haben, und ebenso dürften Epidemien in Kopenhagen, über welche *Faber*†††† berichtet, nordamerikanischen Ursprunges gewesen sein.

Bisher haben sich Epidemien von Cerebrospinalmeningitis ohne Ausnahme dadurch ausgezeichnet, dass sie sich auf enge Bezirke beschränkten. In den Militärepidemien waren es meist nur vereinzelte Kasernen und hier vielfach nur bestimmte Flügel und Zimmer der Kaserne, in der die Krankheit auftrat. Herrscht die Epidemie in einer Ortschaft, so pflegen es bestimmte Strassen und Häuser zu sein, in welchen sie festen Fuss fasst. Dass grosse Städte oder ausgedehnte Ländergebiete in annähernd gleichmässiger Verbreitung betroffen werden, ist bisher kaum beobachtet worden. Beachtenswerth ist, dass eine Epidemie nicht selten nur eine geringe Zahl von Erkrankungen umfasst und binnen wenigen Wochen beendet ist. Immerhin sind von dieser Regel zahlreiche Ausnahmen bekannt. Wenn auch Meningitisepidemien in allen Jahreszeiten beobachtet worden sind, so treten sie doch bei weitem am häufigsten in den Winters- und Frühjahrsmonaten auf, wofür man bisher keine befriedigende Erklärung gefunden hat.

Epidemische Genickstarre ist in hervorragendem Grade eine Krankheit des jugendlichen Lebensalters, und man kennt eine nicht un-

---

* Epidemic cerebrospinal meningitis and its relation to other forms of meningitis. A report of the State Board of Health of Massachusetts. Boston 1898.

** *Critzmann*, La méningite cérébro-spinale épidemique. (Annal. d'hygiène, 1898, pag. 115.)

*** *W. Osler*, The arthritis of cerebro-spinal fever. (Boston. med. Journal, 1898, Nr. 26.) — *W. Osler*, The Cavendish lecture on the etiology and diagnostic of cerebro-spinal fever. (Boston. med. Journ., 1899, Nr. 1 und 2.)

**** *A. H. Wentworth*, Epidemic cerebro-spinal meningitis. Lancet, 1. Oct. 1898.

† *F. H. Williams*, Seventy-one cases of cerebrospinal meningitis. (Med. and surgic. Rep. of the Bost. Hosp., 1898, IX.)

†† *Councilman*, Cerebrospinal meningitis. (Boston. med. Journ., 1898, Nr. 7.)

††† *Councilman, Mallory u. Wright*, Epidemic cerebro-spinal meningitis. (Americ. Journ., 1898, March.)

†††† *Erik E. Faber*, Bakteriologische Untersuchungen von Fällen epidemischer Cerebrospinalmeningitis in Kopenhagen im Sommer 1898. (Zeitschrift für Hygiene, 1898, Bd. 24, Heft 2.)

beträchtliche Zahl von Epidemien, die vorwiegend unter Kindern wütheten. Erkrankungen jenseits des 40. Lebensjahres gehören überhaupt mehr zu den Ausnahmen.

Das meist gehäufte und epidemische Auftreten der Krankheit hat bei den Aerzten von Anfang an den Eindruck hervorgerufen, dass man es mit einer ansteckenden oder infectiösen Krankheit zu thun hat. Daher kann es nicht Wunder nehmen, dass man auch hier wie bei vielen anderen Infectionskrankheiten nach dem Infectionserreger gesucht hat. Mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit ist dieser in einem Spaltpilz gefunden, um dessen Erforschung sich *Weichselbaum** und namentlich *Jaeger*** das allergrösste Verdienst erworben haben. Wenn die epidemische Cerebrospinalmeningitis schon um ihres Ursprungs willen als eine Krankheit des neunzehnten Jahrhunderts bezeichnet werden muss, so sind es ausserdem noch die bakteriologischen Forschungen über ihre Krankheitserreger, die ihr ein ganz modernes Gepräge verleihen.

Die Eigenthümlichkeit, dass der fragliche Krankheitserreger sich sehr häufig innerhalb von Zellen findet, hat für *Weichselbaum* die Veranlassung gegeben, ihm den Namen Micrococcus intracellularis meningitidis beizulegen. Ich muss bekennen, dass nach meinem Empfinden die Bezeichnung Meningococcus zutreffender und wegen seiner Kürze vielleicht vorzuziehen ist. Wenn manche Aerzte von einem *Weichselbaum-Jaeger*'schen Meningococcus sprechen, so habe ich zwar meinerseits nichts dagegen einzuwenden, immerhin möchte ich meine Bedenken nicht unterdrücken, dass wir allmählich mit so vielen Eigennamen überschüttet werden, dass sich daraus für den Anfänger in der Medicin grössere und grössere Gedächtnissschwierigkeiten ergeben, und dass die Gelegenheit zu Verwechslungen eine bedenkliche und schnell anschwellende wird.

Sie erinnern sich, dass der Begründer der Bakteriologie, *Robert Koch*, drei Forderungen dafür aufgestellt hat, dass ein Spaltpilz als Erreger einer Infectionskrankheit mit unumstösslicher Sicherheit angesehen werden darf. Einmal muss der betreffende Spaltpilz bei der fraglichen Infectionskrankheit regelmässig zu finden sein; ausserdem muss es gelungen sein, ihn aus den Krankheitsproducten künstlich in Reincultur zu gewinnen; und endlich muss eine Uebertragung von Reinculturen auf Thiere zu gleichen anatomischen und klinischen Veränderungen geführt haben, wie sie der betreffenden Infectionskrankheit beim Menschen eigenthümlich sind. Ein Versuch mit Einverleibung von Reinculturen am Menschen selbst ist selbstverständlich ausgeschlossen.

Sind nun diese drei *Koch*'schen Forderungen dem Meningococcus gegenüber erfüllt? Wir dürfen es nicht verschweigen, dass namentlich aus früheren Jahren Angaben vorliegen, nach denen in den Entzündungsproducten der erkrankten Hirnhäute andere Spaltpilze gefunden wurden. Aus den letzten Jahren dagegen stimmen die Berichte immer mehr darin überein, dass bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis der Meningococcus mit grosser Regelmässigkeit angetroffen wird. Es mag genügen, einige Namen anzuführen, wobei nur solche Berücksichtigung finden sollen, die über

* *Weichselbaum*, Ueber die Aetiologie der acuten Meningitis cerebro-spinalis. (Fortschritte der Medicin, 1887, Heft 18 und 19.)

** *H. Jaeger*, Zur Aetiologie der Meningitis cerebro-spinalis epidemica. (Zeitschrift für Hygiene, 1895, Bd. 19.)

grössere Erfahrungen gebieten und unzweifelhaft epidemische Fälle von Cerebrospinalmeningitis vor sich gehabt haben. *Heubner** führte bei 14 Kranken die Lumbalpunction aus und konnte jedesmal den Meningococcus in der Lumbalflüssigkeit nachweisen. *Fürbringer*** punctirte den subarachnoidealen Raum des Lumbalmarkes bei 10 Kranken mit epidemischer Cerebrospinalmeningitis und traf ebenfalls in allen Fällen den Meningococcus an. Die gleichen Befunde wie in Berlin wurden auch in Boston erhoben. *Osler**** fand bei 16 Lumbalpunctionen 13, vielleicht sogar 14 Male den Meningococcus, und in der pag. 323 erwähnten Arbeit von *Councilman, Mallory* und *Wright* wird berichtet, dass unter 35 Leichenöffnungen nur 2 Male Meningokokken vermisst wurden. Ueber Erfahrungen in Dänemark gibt die vorhin angeführte Arbeit von *Faber* Aufschluss, aus welcher hervorgeht, dass unter 51 Lumbalpunctionen 27 das Vorhandensein von Meningokokken erkennen liessen. Auch *Pfaundler*† fand in 7 Fällen von epidemischer Cerebrospinalmeningitis, welche er in Graz beobachtete, ohne Ausnahme Meningokokken in der Lumbalflüssigkeit vor.

Es liegt ausserdem noch eine grössere Zahl von gleichlautenden Angaben vor, bei denen es sich jedoch um weniger umfangreiche Untersuchungen handelt, und unter denen wir als Beispiele die Erfahrungen von *A. Fraenkel, v. Leyden* und *Huber* anführen wollen.

Die Herstellung von Reinculturen des Meningococcus ist nicht ohne erhebliche Schwierigkeiten gelungen, auch wollte es anfänglich nicht glücken, mit diesen Reinculturen bezeichnende Veränderungen an Thieren hervorzurufen. Injectionen von Reinculturen des Meningococcus unter die Haut äusserten im Gegensatz zu *Fraenkel*'schen Pneumokokken gar keinen Einfluss, während solche in den Bauchfellraum wenigstens entzündliche Vorgänge nach sich zogen. Dagegen gelangte *Heubner* nach anfänglichen erfolglosen Bemühungen an Meerschweinchen und Kaninchen zu einem überzeugenden Ergebniss, als er einer Ziege Meningokokken in den Subarachnoidealraum des Rückenmarkes einspritzte, eine Operation, die man auch umgekehrte, zweckmässiger wohl rückläufige Lumbalpunction genannt hat. Das Thier erkrankte an eiteriger Meningitis. Und auch in Boston ist der gleiche Versuch gelungen, wie ich dem oben angeführten Gesundheitsberichte entnehme.

Wir müssen uns darüber vollkommen klar sein, meine Herren, dass man epidemische und eiterige Meningitis nicht für das Gleiche halten darf. Wenn auch die epidemische Cerebrospinalmeningitis eiteriger Natur ist, so ist doch noch lange nicht jede eiterige Hirnhautentzündung eine epidemische Meningitis. Da man nun eine grössere Zahl von Spaltpilzen kennt, welche im Stande sind, eiterige Entzündungen anzufachen, so kann es auch nicht Wunder nehmen, das man hie und da bei eiteriger Cerebrospinalmeningitis andere Bakterien und nicht den Meningococcus gefunden hat,

---

* *Heubner,* Zur Aetiologie und Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. (Deutsche med. Wochenschr., Juli 1896.) — *Heubner,* Ueber den Meningococcus. (Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 11.)

** *Fürbringer,* Congress für innere Medicin, 1898.

*** *W. Osler,* The Cavendish lecture on the etiology and diagnostic of cerebrospinal fever. (Boston. med. Journ., 1899, Nr. 1 und 2.)

† *Pfaundler,* Physiologisches, Bakteriologisches und Klinisches über Lumbalpunction an Kindern. Wien und Leipzig, Verlag Braumüller, 1899.

dann nämlich, wenn die eiterige Meningitis keine epidemische war. Unter solchen Umständen hat man in dem eiterigen Exsudat der Meningen sehr verschiedene Spaltpilze angetroffen, als welche Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes, Bacterium coli commune, Typhusbacillen und namentlich *Fraenkel*'sche Pneumokokken aufgeführt sein mögen. Gerade vom Pneumococcus haben sehr angesehene und erfahrene Untersucher behauptet, dass er epidemische Cerebrospinalmeningitis hervorrufe. Nach meiner festen Ueberzeugung sind bei diesen Angaben vielfach Irrthümer untergelaufen und hat man sich oft durch eine gewisse oberflächliche Aehnlichkeit in der Form täuschen lassen, die zwischen Meningokokken und Pneumokokken besteht. Damit soll nicht etwa an der Möglichkeit gezweifelt werden, dass nicht auch Pneumokokken eine eiterige Meningitis hervorrufen, die mitunter sogar eine gewisse epidemische Ausbreitung gewinnen mag. Hat doch *Fraenkel** selbst, der Entdecker des Pneumococcus, eine Beobachtung von Cerebrospinalmeningitis beschrieben, in der sich Pneumokokken neben Meningokokken fanden, in welcher es sich also um eine sogenannte Mischinfection handelte.

Ueberhaupt spielt die Mischinfection bei jeder eiterigen, namentlich aber auch bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis eine sehr beachtenswerthe Rolle, denn ausser den bereits erwähnten Pneumokokken hat man namentlich auch Streptococcus pyogenes und Staphylococcus pyogenes, zuweilen auch Influenzabacillen neben Meningokokken im eiterigen Exsudate der erkrankten Hirnhäute nachgewiesen. Für einen wenig erfahrenen bakteriologischen Untersucher ergeben sich daraus gewisse Gefahren, denn es kann sehr wohl vorkommen, dass der Ungeübte Staphylokokken mit Meningokokken verwechselt. Uebrigens treten mitunter auch Meningokokken als secundäre Infectionserreger auf. So hat *Heubner*** beispielsweise unter 14 Fällen von tuberculöser Meningitis 2 Male Meningokokken neben Tuberkelbacillen angetroffen.

Nach meiner festen Ueberzeugung wird es sich bei fortgesetzter sorgfältiger Untersuchung immer mehr als gesicherte Thatsache herausstellen, dass die epidemische Cerebrospinalmeningitis nur einem einzigen Krankheitserreger ihren Ursprung verdankt, dem Meningococcus. Bei dem Kampfe, der noch gegenwärtig über die Bedeutung dieses Spaltpilzes in einzelnen ärztlichen Kreisen besteht, wird man lebhaft an ähnliche Meinungsverschiedenheiten erinnert, wie sie bis vor wenigen Jahren über den Pneumococcus und seine ursprünglichen Beziehungen zu der fibrinösen Lungenentzündung geäussert worden sind. Auch da hat man geglaubt, dass noch manche andere Spaltpilze als Erreger von Lungenentzündung in Frage kämen, während es sich späterhin immer mehr und mehr bestätigt hat, dass eigentlich nur der *Fraenkel*'sche Pneumococcus fibrinöse Lungenentzündung hervorruft.

Wie bei anderen Infectionskrankheiten, so gibt es auch bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis vereinzelte oder sporadische Erkrankungen. Diese können sehr leicht den Ausgangspunkt für eine grössere Epidemie abgeben, wenn sie nicht richtig erkannt und für ihre Umgebung durch Absperrungsmaassregeln und Desinfection unschädlich gemacht werden.

---

* *A. Fraenkel*, Deutsche med. Wochenschrift, 1896.

** *Heubner*, Ueber den Meningococcus. (Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 16.)

Ein Urtheil darüber, ob ein Fall von eiteriger Meningitis zur epidemischen Form gehört oder nicht, wird sich nur dann mit Sicherheit abgeben lassen, wenn man die Lumbalpunction ausgeführt und die aufgefangene Spinalflüssigkeit auf Meningokokken untersucht hat, und daraus erkennt man, welche grosse Bedeutung auch in rein praktischer Beziehung dem Meningococcus zukommt.

Es drängt sich uns demnach von selbst die Aufgabe auf, uns mit den morphologischen und biologischen Eigenschaften des Meningococcus genauer vertraut zu machen, und wir werden dabei von neuem erfahren, dass wir daraus für unser praktisches Handeln grossen Gewinn ziehen.

Bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis trifft man Meningokokken häufig in der cerebrospinalen und Ventrikelflüssigkeit an, die schon durch ihr trübes und flockiges, mitunter fast eiteriges Aussehen verrathen, dass ihnen flüssiges Exsudat beigemischt ist. Aber auch in jenen eiterigen Infiltraten, welche namentlich das Gewebe der Pia mater durchsetzen, begegnet man ihnen sehr oft. In vielen Fällen sind sie die einzigen Spaltpilze im Entzündungsgebiet, in anderen Fällen dagegen hat man Mischinfectionen mit Pneumokokken, *Friedländer*'schen Bacillen, Influenzabacillen, Strepto- und Staphylokokken beobachtet. Wenn vereinzelte Erfahrungen bekannt geworden sind, in welchen trotz gesicherter epidemischer Cerebrospinalmeningitis doch keine Meningokokken an den angeführten Orten nachgewiesen wurden, so kann ich mich des Gedankens nicht erwehren, dass bei zunehmender Vertrautheit mit dem Meningococcus derartige Beobachtungen voraussichtlich immer seltener werden dürften. Ganz verschwinden werden sie vermuthlich nicht, denn es können sehr wohl Meningokokken vordem vorhanden gewesen sein, oder mitunter mögen sie auch durch andere Spaltpilze verdrängt worden sein.

Die Zahl der Meningokokken unterliegt sehr grossen Schwankungen, jedenfalls kommen sie zuweilen so sparsam vor, dass es eines lang fortgesetzten Suchens bedarf, bis man einiger weniger Gebilde habhaft geworden ist. Unter solchen Umständen wird man nach den von *Huber** gemachten Erfahrungen gut daran thun, namentlich die Hirnventrikelflüssigkeit genau zu untersuchen. Beachtenswerth ist die Erfahrung, dass Menge der Meningokokken und Schwere der krankhaften Erscheinungen durchaus nicht immer in einem regelmässigen Verhältniss zu einander stehen. Mitunter lassen sich noch sehr lange Zeit nach dem Beginn der Erkrankung Meningokokken nachweisen. So gibt *Frohmann*** an, dass in einem Falle, welcher sich erst am 295. Krankheitstage entfieberte, noch am 235. Krankheitstage virulente Meningokokken in der Cerebrospinalflüssigkeit gefunden wurden.

Ohne Zweifel werden — und vielleicht nicht einmal allzuselten — Meningokokken wohl unter Vermittlung des Blutstromes in andere Organe verschleppt, um in diesen specifische metastatische Entzündungen anzufachen. Bei Gelenkentzündung, welche sich im Verlaufe einer eiterigen Meningitis entwickelt hatte, haben *Fronz**** und *Osler*† Meningokokken

* *Huber*, Deutsche med. Wochenschr., 2. Juli 1896.

** *Frohmann*, Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 42, pag. 257.

*** *E. Fronz*, Ueber eiterige Gelenkentzündungen im Verlaufe der Meningitis cerebrospinalis epidemica. (Wiener klin. Wochenschr., 1897, Nr. 15.)

† *William Osler*, The arthritis of cerebrospinal fever. (Boston med. Journ., 1898, Nr. 26.)

in dem Gelenkinhalte nachgewiesen, und in 10 Fällen von Lungenentzündung fanden *Councilman, Mallory* und *Wright* nur zweimal *Fraenkel*'sche Pneumokokken, während in den acht anderen Fällen Meningokokken in den entzündeten Lungenabschnitten vorhanden waren. Im Harn hat *Jaeger** Meningokokken nachgewiesen, dagegen wurden sie vergeblich im Blute und in dem Inhalte von Herpesbläschen von *Huber*** und *Faber**** gesucht, während ihnen *Thiercelind* und *Rosenthal*† auch im Blute begegnet sind.

Von grossem praktischen Werth ist die Beobachtung, dass sich nicht selten im Secret der Nase, des Rachens, der Bronchialschleimhaut und in Exsudaten des Ohres Meningokokken finden. Freilich kommen sie mitunter auch im Nasensecret von Gesunden vor, aber während ihnen *Councilman*†† unter 19 Meningitiskranken 10mal in den Nasenausscheidungen begegnete, traf er sie bei 12 anderen Kranken nur 2mal darin an.

Nun wird es wohl niemandem unter uns in den Sinn kommen, etwa anzunehmen, dass an die zuletzt erwähnten Orte Meningokokken von den entzündeten Meningen aus hineingelangt seien, dagegen drängt sich uns der Gedanke auf, dass von den genannten Körpergegenden aus Meningokokken unter Vermittlung der Lymph- und vielleicht auch der Blutbahnen in die meningealen Räume eingedrungen seien und dadurch die Hirn-Rückenmarkshautentzündung angefacht hätten. Diese Anschauungen lassen sich für vorbeugende Maassnahmen verwerthen, indem man zur Zeit von Meningitisepidemien auch Gesunden empfehlen wird, mit Lösungen von Desinficientien nach den Mahlzeiten die Mund- und Rachenhöhle auszuspülen und auch Morgens und Abends Spülungen der Nase vorzunehmen.

Was veranlasst nun aber Meningokokken, welche sich bisher im Verborgenen und gewissermaassen harmlos in der Nasenhöhle, im Rachen oder sonstwo aufgehalten haben, plötzlich in die Meningealräume einzufallen und daselbst so folgenschwere Veränderungen nach sich zu ziehen? In vielen Fällen bleibt uns das vollkommen verborgen, in anderen dagegen lassen sich vorausgegangene Schädlichkeiten nachweisen, die man auch bei anderen Infectionskrankheiten gewohnt ist als Hilfsursachen der Infection zu bezeichnen.

Wenn die unbefangene klinische Beobachtung lehrt, dass Meningitisepidemien besonders oft in kalter Jahreszeit auftreten, so scheint mir denn doch der Unglaube an die Bedeutung einer Erkältung zu weit getrieben zu sein, wenn man hier den Einfluss von Abkühlungen des Körpers völlig ableugnen wollte. Auch folgen mitunter meningitische Erscheinungen einer vorausgegangenen Erkältung so schnell auf dem Fusse, dass sich jedem Unbefangenen ein Zusammenhang zwischen beiden Ereignissen aufdrängen muss. Auch an einer die Infection begünstigenden Rolle von Verletzungen lässt sich kaum zweifeln. Dabei darf es sich durchaus nicht immer um Kopfverletzungen handeln; auch Erschütterungen des Gesammt-

* *H. Jaeger*, Epidemiologisches und Bakteriologisches über Cerebrospinalmeningitis. (Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 29.)

** *Huber*, Demonstrationen mikroskopischer Präparate von Meningococcus intracellularis im Spinaleiter und Nasensecret eines Falles von epidemischer Genickstarre. (Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 12, B. 30.)

*** Vergl. pag. 323.

† *Thiercelind* und *Rosenthal*, Sur un cas de méningite cérébrale à méningocoques avec septicémie. (Société méd. des hôp., Séance du 27 Févr. 1899.)

†† *Councilman*, Cerebrospinalmeningitis. (Boston med. Journ., 1898, Nr. 7.)

körpers ziehen epidemische Cerebrospinalmeningitis nach sich. Bemerkenswerth ist, dass mitunter sehr unbedeutende Verletzungen und Erschütterungen ausreichen, um für den Betroffenen verhängnissvoll zu werden. v. *Leyden** beispielsweise behandelte einen jungen Mann an epidemischer Genickstarre, bei welchem sich die ersten krankhaften Erscheinungen kurze Zeit darauf bemerkbar gemacht hatten, nachdem der Betreffende beim Baden einen Kopfsprung ins Wasser ausgeführt hatte. Zwei Male sah ich junge kräftige Männer an epidemischer Meningitis erkranken, die sich geistiger Ueberanstrengung hingegeben hatten; schon mehrere Wochen lang hatte der eine unter ihnen für das Abiturientenexamen, der andere für die Versetzung nach Obersecunda bis tief in die Nacht hinein gearbeitet.

Ich mache wohl keinen Fehlschluss, meine Herren, wenn ich bei Ihnen den lebhaften Wunsch voraussetze, dass Sie sich die Meningokokken unter dem Mikroskop gerne selbst ansehen möchten. Ich habe Ihnen zunächst unter diesem Mikroskop eines meiner Präparate untergestellt, welches in einer sehr einfachen Weise gewonnen worden ist. Ich strich etwas eiteriges Exsudat der Meningen auf ein Deckgläschen auf, liess den Eiter an der Luft trocknen und zog alsdann das Gläschen, welches ich zwischen Daumen und Zeigefinger mit der Eiterfläche nach oben hielt, mehrmals schnell durch die Gasflamme eines *Bunsen*'schen Brenners hindurch. Dann liess ich das Gläschen mit der Eiterfläche nach abwärts gerichtet 15 Minuten auf einer *Löffler*'schen Methylenblaulösung schwimmen, spülte es in Wasser ab, machte es in der vorhin beschriebenen Weise durch nochmaliges Hindurchziehen durch eine Gasflamme trocken und liess es zum Schluss auf einen Tropfen Xylol-Canadabalsam hinauffallen, welchen ich zuvor auf einen gereinigten Objectträger gethan hatte.

Sie sehen das Präparat bei Anwendung einer Oelimmersion und des *Abbe*'schen Beleuchtungsapparates bei einer fast 1000fachen Vergrösserung. Das Bild ist besonders klar und schön, weil ich als Linsen *Zeiss*'sche Apochromaten benutzt habe. Genau in der Mitte des Gesichtsfeldes in geringer Entfernung von einander erkennen Sie zwei Diplokokken, um deren dunkelblauen Körper ein heller Saum sichtbar ist, den man als Kapsel aufgefasst hat, so dass also die Meningokokken vielfach gleich den Pneumokokken zu den Kapselkokken gerechnet werden, ein Umstand, der es verständlich erscheinen lässt, dass man einige Zeit beide Kokkenarten für das gleiche Gebilde gehalten hat. Jedoch muss ich Sie darauf aufmerksam machen, dass, während man die Form der Pneumokokken zutreffend mit einer Kerzenflamme verglichen hat, dieser Vergleich für Meningokokken ganz und gar nicht zutrifft. Meningokokken gleichen Halbkugeln, die mit ihrem Durchmesser auf einander liegen, oder Semmelformen, sie erinnern also weit eher an Gonokokken, von welchen sie sich aber wieder durch andere Eigenschaften, wie wir bald erfahren werden, lebhaft unterscheiden. *Huber* empfiehlt zur Färbung von Meningokokken Trockenpräparate des meningealen Eiters in Carbolfuchsin zu färben und sie dann in essigsäurehaltigem Wasser zu entfärben. Es soll sich alsdann die Kapsel der Meningokokken deutlich färben. Ich selbst kann Ihnen über dieses Färbeverfahren nichts aus eigener Erfahrung berichten, da ich in jüngster Zeit keine Gelegenheit gefunden

* *E. Leyden*, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Berlin 1874, I.

habe, Meningitische zu behandeln. *Jaeger* nimmt übrigens in seinem mehrfach erwähnten neuesten Buche an, dass die Kapsel ein Kunsterzeugniss sei, entstanden durch Zurückziehen des Bakterienleibes von seiner Peripherie oder durch eine schleimige Ausscheidung.

Wenn Sie die Güte haben wollen, sich zu dem zweiten Mikroskope zu bemühen, so handelt es sich da in Bezug auf Herstellung des Präparates, Linsen des Mikroskopes und Stärke der Vergrösserung um die gleichen Verhältnisse wie beim ersten Mikroskop. Allein wir bekommen hier ganz andere Dinge zu sehen und nehmen solche Gebilde wahr, wie sie gerade für den Meningococcus bezeichnend sind. Sie beobachten in den mittleren Abschnitten des Gesichtsfeldes zwei Zellen, welche in ihrem Innern kleine Haufen von Meningokokken eingeschlossen halten. Ohne Frage erinnert das Bild sehr lebhaft an Zellen, welche Gonokokken in ihrem Leibe beherbergen, Zellen, denen man, wie Ihnen sattsam bekannt ist, im Trippereiter recht häufig begegnet. Jedoch verschonen Meningokokken keineswegs den Zellkern, sondern dringen auch in diesen ein und zerstören ihn, was Gonokokken niemals thun. Sind Meningokokken in einem Exsudat reichlich vorhanden, so findet man sie auch in Haufenform angeordnet, so dass man sie dann leicht mit Staphylokokken verwechselt. Nicht selten kommen sie in Vieranordnung oder Tetradenform, dagegen kaum in Ketten vor.

Im Gegensatz zu Pneumokokken, welche sich nach *Gram*'scher Behandlung färben, geben sie, wenn auch langsam, ihren Farbstoff wieder ab.

Die Darstellung von Reinculturen der Meningokokken aus eiterigem Exsudat oder entzündetem Gewebe bedarf einiger Vorsicht und Uebung, obschon Meningokokken bei Bruttemperatur auf sehr verschiedenen Nährböden gedeihen. Wenn sie auch auf *Löffler*'schem Blutserum, auf Agar mit menschlichem Blut bestrichen und auf Glycerinagar besonders gut wachsen, so hat man sie auch auf gewöhnlichem Agar, auf Fleischpeptongelatine, die sie übrigens nicht verflüssigen, auf Kartoffeln, auf erstarrtem menschlichen Blutserum und in Fleischbrühe wachsen gesehen. Auf *Löffler*schem Blutserum bemerkt man nach 24 Stunden 1—1·5 Mm. grosse, runde Colonien, die scharf begrenzt sind und ein weissliches, schleimiges und durchsichtiges Aussehen darbieten. Auf Agarplatten fand *Weichselbaum* die oberflächlichen Colonien grösser als die tieferen; die letzteren waren mit unbewaffnetem Auge gerade sichtbar. Erstere zeigten unter dem Mikroskop bei 80facher Vergrösserung einen braunen Rand und einen gelblichen Hof, der gegen die Peripherie immer mehr bis zur fast völligen Farblosigkeit erblasste. Die feineren tieferen Colonien sehen rundlich aus, besitzen einen gekerbten Rand und sind von bräunlicher Farbe. Auf Gelatineplatten nimmt man nur sparsames und sehr langsames Wachsthum wahr. Die Colonien bilden feine Punkte von gelblicher Farbe, welche bei mikroskopischer Untersuchung stark granulirt, gelb bis gelbbraun und opak erscheinen. In Fleischbrühe tritt bereits nach 24 Stunden Trübung ein. Nach 2—3 Tagen wird aber die Bouillon wieder klar, während sich ein Bodensatz abscheidet. Hierdurch unterscheiden sich Meningokokken sehr scharf von Staphylokokken, welche bei Züchtung in Fleischbrühe eine bleibende Trübung hervorrufen. Kamhautbildung findet durch Meningokokken niemals statt. Legt man auf Kartoffeln Reinculturen an, so ist es ähnlich wie für Typhusbacillen bezeichnend, dass die Kartoffelfläche unverändert erscheint.

Eine Beobachtung der Vermehrungsvorgänge ergibt, dass sich Meningokokken nach zwei auf einander senkrechten Richtungen im Raume theilen, wobei sie reihenförmig unter und neben einander zu liegen kommen oder auch in Tetradenform, in welch' letzterer Anordnung man sie auch nicht selten im meningealen Eiter antrifft.

Sowohl in Reinculturen als auch im eingetrockneten Zustande erhalten sich Meningokokken sehr lange Zeit lebensfähig. *Jaeger* beispielsweise fand, dass Meningealeiter auf Wattebäuschen angetrocknet und in Petrischalen aufbewahrt selbst nach 127 Tagen noch entwicklungsfähige Meningokokken enthielt. Unter solchen Umständen ist es fast verwunderlich, dass epidemische Cerebrospinalmeningitis nicht noch häufiger beobachtet wird, und man wird zu der Vermuthung gedrängt, dass der menschliche Körper keinen allzu günstigen Nährboden für Meningokokken abgibt, oder wie man das auch anders auszudrücken pflegt, dass die Prädisposition für das Leiden keine grosse ist. Und dennoch, meine Herren, genügt oft eine flüchtige Berührung, um eine Ansteckung davon zu tragen. Dass bei der Verbreitung der epidemischen Cerebrospinalmeningitis der persönliche Verkehr eine grosse Rolle spielt, davon hat man sich sehr bald überzeugt, denn gerade in Kasernen hat man mehrfach Epidemien auftreten gesehen, wenn von auswärts ein an Meningitis Erkrankter zugereist war. Ansteckungen von anderen Kranken, Wärtern und Wärterinnen in Krankenanstalten, wie sie beispielsweise *Leichtenstern** beschrieb, sind in mancher Beziehung weniger beweiskräftig, da es sich um Menschen in einem verseuchten Orte handelte. Sehr beachtenswerthe Untersuchungen über die Verschleppung der Krankheit hat *Petersen*** bei einer Epidemie in Berlin angestellt, wobei es sich herausgestellt hat, dass nicht nur der Verkehr mit Erkrankten, sondern auch das Betreten von inficirten Räumen weitere Ansteckung vermittelten, und dass sogar durch Zwischenpersonen Ansteckung geschah. Nach Erfahrungen von *Panienski**** kommt auch Ansteckung durch leblose Gegenstände vor, wenigstens meint *Panienski*, dass eine Meningitisepidemie von Karlsruhe nach Rastatt durch nicht desinficirte Montirungsstücke verschleppt wurde.

Es liegt nicht in meiner Absicht, meine Herren, Ihnen ein nach jeder Richtung hin ausführliches und abgeschlossenes Bild der epidemischen Cerebrospinalmeningitis zu geben. Die Aufgabe, welche ich mir gestellt habe, besteht mehr darin, diejenigen Errungenschaften der klinischen Forschung hervorzuheben, die ein Erzeugniss jüngster Untersuchungsmethoden sind. So lange ich also auch mit Ihnen bei der Schilderung der bakteriologischen Fragen verweilt habe, so flüchtig werde ich über die anatomischen und klinischen Erscheinungen fortgehen, weil Sie darüber die nothwendigen Aufklärungen in jedem guten Lehr- und Handbuche finden.

An den Hirn- und Rückenmarkshäuten rufen Meningokokken so in die Augen springende anatomische Veränderungen hervor, dass es

* *O. Leichtenstern*, Die epidemische Genickstarre (Meningitis cerebro-spinalis epidemica) in den Provinzen Rheinland und Westfalen, mit besonderer Berücksichtigung der Epidemie in Köln im Jahre 1885. (Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege, 1893, Heft 6—9.)

** *G. Petersen*, Zur Epidemiologie der epidemischen Genickstarre. (Deutsche med. Wochenschr., 1896.)

*** *Panienski*, Die Epidemie der Genickstarre in der Garnison Karlsruhe während des Winters 1892 93. (Militärärztl. Zeitschr., 1895, Heft 8 u. 9.)

kaum möglich erscheint, die Krankheit zu übersehen oder zu verkennen. Nach Abheben der knöchernen Schädelkapsel fällt meist die Dura mater durch starke Spannung auf. Ihre Innenfläche sieht trocken aus und die Sinus sind mit Blut strotzend gefüllt. Die freiliegende convexe Hirnoberfläche macht einen abgeplatteten Eindruck, wie wenn sie durch eine von Innen einwirkende Gewalt gegen die Innenfläche des Schädels gedrückt worden wäre; es spricht sich dies durch Abplattung und Verbreiterung der Hirnwindungen und Verschmälerung der Hirnfurchen aus.

Die venösen Gefässe der Pia sind strotzend mit dunklem Blute gefüllt und geschlängelt und auch die feineren Gefässverästelungen beherbergen so reichlich Blut, dass die ganze Gehirnoberfläche ein lebhaft geröthetes Aussehen angenommen hat und einem künstlichen Injectionspräparat nicht unähnlich ist.

Als besonders bezeichnende Erscheinung kommt nun die eiterige Infiltration der Pia mater hinzu. Sie erblicken sehr häufig gelbe eiterige Streifen, welche zu beiden Seiten die blutgefüllten Piagefässe streckenweise begleiten und hie und da eine Breite von mehreren Millimetern erreichen. In weiter vorgeschrittenen Fällen fällt die Pia mater durch ausgedehnte Trübung und sulzige und entzündlich-ödematöse Quellung und Verdickung auf. Ihren Höhepunkt erreichen die Veränderungen darin, dass die ganze Hirnoberfläche mit einer ausgedehnten Eiterkappe bedeckt erscheint, welche letztere dadurch entsteht, dass das Piagewebe reichlich mit Eiter durchtränkt wird.

Nimmt man das Gehirn aus dem Schädel heraus, so hat sich meist in den unteren hinteren Schädelgruben ungewöhnlich reichlich Cerebrospinalflüssigkeit angesammelt, welche durch Trübung, Flockenbildung und nicht selten durch deutlich eiterige Beschaffenheit auffällt und dadurch auf entzündliche Vorgänge hinweist.

Die basalen Hirnsinus beherbergen viel und in der Regel stark geronnenes Blut.

Auf der Grundfläche des Gehirnes sind die Erscheinungen der eiterigen Hirnhautentzündung vielfach in wesentlich geringerem Grade ausgesprochen als auf der Gehirnconvexität; besonders stark pflegt hier die Eiterinfiltration in jenem Bezirke ausgebildet zu sein, der zwischen Brücke, Grosshirnschenkeln und Chiasma nervorum opticorum gelegen ist.

Beim Durchschneiden des Gehirnes erweisen sich die Gehirnventrikel als oft sehr beträchtlich erweitert, offenbar, weil sie mit einer ungewöhnlich reichlichen Cerebrospinalflüssigkeit angefüllt sind. Diese letztere ist es auch, die den Druck des Gehirnes gegen die Innenfläche des Schädels ausgeübt und dadurch eine Abplattung der Gehirnoberfläche herbeigeführt hat, von welcher früher die Rede gewesen ist. Auch die Hirnhöhlenflüssigkeit zeigt ein getrübtes, flockiges, mitunter fast eiteriges Aussehen und selbst die Chorioidealplexus lassen zuweilen eiterige Infiltration erkennen. Die Wand der Hirnventrikel bietet vielfach eine weiche, fast zerfliessliche Beschaffenheit dar, sogenannte weisse Gehirnerweichung.

Am Rückenmark trifft man ganz entsprechende anatomische Veränderungen an. Die Dura mater spinalis erscheint namentlich in den unteren Abschnitten ausgedehnt und gespannt und stellt beim Betasten vielfach einen schwappenden Sack dar. Beim Anschneiden in der Lendengegend quillt oft im Strahle reichliche Spinalflüssigkeit heraus von getrübter,

flockiger, selbst eiteriger Beschaffenheit. Die Pia ist meist in ausgedehnter Weise getrübt und eiterig durchsetzt. Daneben sind ihre venösen Blutgefässe stark gefüllt und lebhaft geschlängelt. Fast immer sind die Veränderungen auf der Rückenfläche wesentlich stärker ausgebildet als auf der Vorderfläche, was wahrscheinlich mit der meist beständigen Rückenlage der Kranken in Zusammenhang steht. Beachtenswerth ist, dass der Halstheil des Rückenmarkes in auffälliger Weise die geringsten Veränderungen erkennen lässt.

Die Veränderungen der Gehirn- und Rückenmarkssubstanz selbst beschränken sich vielfach nur auf lebhafte Hyperämie, die am Gehirn sich namentlich an der Hirnrinde durch eine hortensienähnliche Farbe bemerkbar macht. In anderen Fällen dagegen haben sich Blutungen ausgebildet, die meist nur geringen, häufig nur punktförmigen Umfang erreichen, aber zuweilen so dicht bei einander stehen, dass sie doch als eine Herderkrankung von mehr oder minder grossem Umfange bezeichnet werden müssen. Auch trifft man zuweilen Erweichungs- und selbst kleine Eiterherde namentlich in der Gehirnsubstanz an.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich die entzündete Pia stark verdickt, gequollen und dicht mit Rundzellen durchsetzt. Ihre Blutgefässe sind erweitert, stark mit Blut angefüllt und lassen verdickte Gefässwände erkennen, die vielfach mit Rundzellen durchsetzt sind. Auch finden sich häufig Gefässe, welche manschettenähnlich von dichten Rundzellenanhäufungen streckenweise umgeben sind. Hie und da sieht man erweiterte Lymphgefässe und Lymphräume der Pia.

Die eiterige Infiltration der Pia setzt sich in der Regel sehr scharf gegen die Oberfläche der Hirn- und Rückenmarkssubstanz ab, doch kommt es keineswegs selten vor, dass sie sich mit jenen Fortsätzen eine Strecke weit in das Innere von Gehirn und Rückenmark hineinzieht, die von der Pia ihren Ausgang nehmen. Dass unabhängig von diesen Piasepten die Eiterung von der Hirnrückenmarkshaut auf die anliegende Hirn-Rückenmarkssubstanz übergegriffen hat, kommt im ganzen selten vor.

Bei mikroskopischer Untersuchung der erkrankten Gebilde hat man namentlich dann auf Meningokokken zu achten, wenn es, wie das mitunter geschieht, während des Lebens nicht gelungen ist, die genannten Gebilde in der durch Lumbalpunction gewonnenen Flüssigkeit nachzuweisen, vielleicht auch nicht in Ausstrichpräparaten, die man bei der Leichenöffnung von dem Meningealeiter herstellte. Selbstverständlich muss man dann die zu untersuchenden Theile zuerst in Alkohol härten und dann feine Schnitte in üblicher Weise mit Anilinfarbstoffen färben.

Gerade bei mikroskopischer Untersuchung wird man sich leicht davon überzeugen, dass sich die eiterige Infiltration in sehr lebhafter und oft auch sehr ausgedehnter Weise auf die Rückenmarkswurzeln fortsetzt. Eine solche Fortsetzung der Entzündung kommt auch an den Gehirnnerven vor. Die Ohrenärzte heben mit Recht hervor, dass sich überaus häufig, man könnte versucht sein, fast regelmässig zu sagen, längs des Acusticus die Eiterung bis in das innere Ohr ausbreitet und Entsprechendes hat man auch mehrfach am Sehnerven und Auge beobachtet.

Wie bei den meisten Infectionskrankheiten so findet man auch bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis körnige Trübungen und Verfettungen, selbst wachsartige Entartung in den willkürlichen Muskeln, im Herzmuskel und in den Drüsenzellen, beispielsweise in den Epithel-

zellen der Harncanälchen, in den Leberzellen, in den Zellen der Magen- und Darmschleimhautdrüsen, sowie in der Bauchspeicheldrüse. Dagegen gehört im Gegensatz zu manchen anderen acuten Infectionskrankheiten Milzvergrösserung keineswegs zu den häufigen, geschweige denn gar zu den regelmässigen anatomischen Befunden. *Berdach**, welcher eine Meningitisepidemie im südlichen Steiermark beschrieb, macht auf Epithelnekrosen in den Nieren aufmerksam, die er wohl mit Recht auf toxische Ursachen zurückführt.

Ueber die Zeit, welche zwischen der Ansteckung und dem Auftreten der ersten krankhaften Erscheinungen verstreicht, also über die Dauer des Incubationsstadiums sind nicht allzuviel zuverlässige Beobachtungen bekannt. Jedenfalls beträgt dieser Zeitraum durchschnittlich nur 3 bis 4 Tage.

Vielfach beginnt die Krankheit ohne vorausgegangene Prodrome mit wiederholtem Frösteln, seltener mit einem einmaligen kräftigen Schüttelfrost. In neuerer Zeit freilich macht man darauf aufmerksam, dass nicht zu selten Schnupfen, Augenbindehautkatarrh oder Rachenkatarrh als Vorläufer vorausgehen, und man vermuthet, dass von diesen entzündeten Schleimhäuten aus Meningokokken in die Hirnhäute eindringen.

Nach vorausgegangenem Frost stellt sich Fieber ein, welches meist 39° C. und darüber erreicht und zunächst continuirlichen Charakter darzubieten pflegt. Gleichzeitig machen sich Störungen bemerkbar, welche auf ein schweres Ergriffensein des Gehirnes hinweisen. Die Kranken klagen über Schwindel, so dass sie sich kaum auf den Beinen zu halten vermögen, und vor allem macht sich sehr quälender Kopfschmerz bemerkbar, den die Kranken bald in den Hinterkopf, bald in die Stirngegend, bald auf die Scheitelhöhe verlegen, der sich aber auch in manchen Fällen über den ganzen Schädel ausbreitet. Von Zeit zu Zeit schwillt dieser Schmerz zu einer kaum erträglichen Höhe an, was man daran erkennt, dass die Kranken zeitweise laut stöhnen, seufzen, selbst aufschreien und mit ihren Händen den Kopf umfassen. Auch dann, wenn das Bewusstsein beträchtlich beeinträchtigt ist, hört man noch die Kranken wehklagen und sieht sie von Zeit zu Zeit zum Kopfe greifen. Mehr und mehr pflegt sich das Bewusstsein zu verdunkeln und die Kranken liegen entweder theilnahmslos mit geschlossenen Augen da oder sie deliriren mehr oder minder lebhaft vor sich hin. Ein für die Diagnose sehr werthvolles und auch sehr regelmässiges Krankheitszeichen ist Nackensteifigkeit, deren Bestehen sich bei der Betrachtung des Kranken häufig schon dadurch verräth, dass der Kopf mit dem Hinterhaupte sehr stark in die Kissen gebohrt zu sein scheint. Schiebt der Untersuchende seine Hand unter das Hinterhaupt und versucht er den Kopf nach vorn zu beugen, so stellt sich so bedeutender Widerstand ein, dass der ganze Rumpf mit dem Schädel mitgeht, sobald letzterer die Längsaxe des Körpers erreicht hat, häufig auch schon früher. Dabei ist diese Bewegung dem Kranken ausserordentlich empfindlich und selbst tief Benommene pflegen zu ächzen und das Gesicht schmerzhaft zu verziehen. Drehbewegungen des Kopfes oder stärkere Bewegungen des Kopfes nach hinten pflegen dagegen leicht und ohne

* *J. Berdach*, Bericht über die Meningitisepidemie in Trifail im Jahre 1898. (Deutsches Arch. f. klin. Med., 1900, Bd. LXV.)

Hinderniss ausführbar zu sein und, wenn überhaupt, nur geringen Schmerz hervorzurufen.

Die Entstehung der Nackensteifigkeit steht wohl mit einem tonischen Krampfe der Nackenmuskeln in Verbindung, der nun seinerseits wieder durch eine Reizung der vorderen Halsnervenwurzeln durch die Spinalmeningitis ausgelöst wird. Befühlt man die Nackenmuskeln, so findet man sie hart contrahirt, und man kann sich leicht davon überzeugen, dass auch der Cucullaris an diesem tonischen Muskelkrampfe betheiligt ist.

Uebrigens gerathen aus entsprechenden Gründen in der Regel auch die Rückenstrecker in dauernde Zusammenziehung, was sich durch eine gewisse Steifheit der Wirbelsäule und in einer deutlichen Ausbiegung mit der Convexität nach vorne, Opisthotonus, ausspricht.

Nimmt gegen das Lebensende hin die Benommenheit der Kranken überhand, so lassen häufig Nacken- und Rückensteifigkeit nicht nur nach, sondern verschwinden mitunter bis auf Spuren, und man hat demnach darin ein prognostisch ungünstiges Zeichen zu erblicken.

Druck und selbst leichtes Beklopfen des Schädels und der Wirbelsäule rufen meist ungewöhnlich lebhaften Schmerz hervor, welchen auch noch tief benommene Kranke zu äussern pflegen.

Ueberhaupt besteht allgemeine Hyperästhesie. Die Kranken sind gegen helles Licht und Geräusche ausserordentlich empfindlich. Leiser Druck auf die Haut, Muskeln und peripheren Nervenstämme wird von Zusammenzucken des Gesammtkörpers und schmerzhaften Ausrufen gefolgt.

Das Gesicht eines Meningitischen ist in der Regel sehr lebhaft geröthet. Ganz besonders pflegt die Augenbindehaut stark mit Blut überfüllt zu sein. Mitunter bildet sich sogar Oedem der Conjunctiva, Chemosis, aus, meist wohl ein entzündliches Oedem. Bei einem meiner Kranken beobachtete ich nur linksseitige Chemose, ohne dass sich dafür bei der Leichenöffnung locale und nur das linke Auge betreffende Ursachen nachweisen liessen.

Ausserordentlich häufig begegnet man einem Herpes labialis, der zwischen dem dritten bis sechsten Krankheitstage aufzutreten pflegt. Meningokokken wurden bisher in dem Inhalte der Herpesbläschen nicht gefunden. In manchen Fällen bleiben die Lippen von Herpes verschont, dagegen stellt er sich an anderen Stellen des Gesichtes ein, am häufigsten wohl als Herpes nasalis an den Nasenflügeln oder auf der Nasenscheidewand. Selbst am Rumpf und auf den Extremitäten hat man in vereinzelten Fällen Herpes beobachtet.

Lippen und Zunge sind meist trocken und rissig und bei nicht genügend sorgfältiger Krankenpflege mit eingetrocknetem Blut und Fuligo bedeckt.

Mitunter beobachtet man tonischen Krampf in den Masseteren und infolge davon Schwerbeweglichkeit des Kiefers, selbst ausgesprochene Kieferklemme. Klonische Zuckungen in den Pterygoidei führen nicht selten zum Zähneknirschen. Offenbar sind diese Erscheinungen die Folgen einer Reizung im Trigeminusgebiet.

An den Athmungsorganen lassen sich vielfach ausser einer gesteigerten Athmungsfrequenz keine anderen Störungen nachweisen, immerhin gehören namentlich Bronchokatarrhe zu den häufigen Erscheinungen. Plötzliches Aufhören der Athmungsbewegungen, sogenanntes *Biot*'sches Athmen,

oder an- und abschwellende Tiefe der Athmungsbewegungen mit zeitweisen Athmungspausen, sogenanntes *Cheyne-Stokes*'sches Athmen, kommen bei eiteriger Cerebrospinalmeningitis weit seltener als bei tuberculöser Meningitis vor.

Der Puls zeigt nicht regelmässig, aber doch recht häufig im Vergleich zur Höhe der Körpertemperatur Verlangsamung. Gegen das Lebensende hin wird er freilich wohl infolge von Vaguslähmung fast unzählbar schnell.

Vom Blut gibt *Williams** an, dass er unter 32 Kranken einer Meningitisepidemie in Boston 12 Male Leukocytenverminderung fand; es stimmt dies aber nicht mit Beobachtungen von *v. Strümpell* und *Williams* überein, die gerade über Hyperleucocytose berichten.

Der Bauch ist meist tief eingefallen, so dass man von einem mulden- oder kahnförmigen Aussehen gesprochen hat. Da die Bauchdecken dabei durchaus nicht immer stark gespannt erscheinen, so dürfte häufig nicht ein tonischer Krampf der Bauchmuskeln, sondern eine krampfhafte Contraction der Darmmuskulatur die Ursache der beschriebenen Leibesform abgeben. Aus dem Darmmuskelkrampf erklärt es sich wohl auch, dass die Kranken meist an hartnäckiger Stuhlverstopfung leiden.

Bei manchen Kranken tritt häufiges Erbrechen ein.

Der Harn fällt mitunter dadurch auf, dass er trotz bestehenden Fiebers in reichlicher Menge entleert wird und eine hellgelbe Farbe darbietet. Er enthält häufig Eiweiss. Auch hat man in vereinzelten Fällen Glykosurie beobachtet.

Das Verhalten des Patellarsehnenreflexes wechselt und besitzt keine Bedeutung. Jedenfalls wird Fehlen des Patellarsehnenreflexes nicht selten beobachtet, aber meist erst gegen das Lebensende hin.

Beim Bestreichen und Betasten der Haut macht sich häufig eine sehr bedeutende Erregbarkeit der Vasomotoren bemerkbar. Die Haut röthet sich nach den bezeichneten Eingriffen sehr lebhaft und die Röthung bleibt ungewöhnlich lange Zeit bestehen.

Das Symptomenbild der Meningitis hat in den letzten Jahren eine dankenswerthe Bereicherung durch das *Kernig*'sche Symptom erfahren, welches sich darin äussert, dass, wenn man die Kranken sich aufrichten lässt, im Hüft- und Kniegelenk Beugebewegungen der Beine auftreten, mitunter auch in den Armen. Man darf jedoch den diagnostischen Werth dieses Zeichens nicht überschätzen, denn nicht mit Unrecht hebt *Giuseppe*** hervor, dass es mitunter bei Cerebrospinalmeningitis vermisst wird, während es andererseits auch bei tuberculöser Meningitis und Sinusthrombose angetroffen werden kann. Zuweilen bleibt es noch längere Zeit in der Reconvalescenz bestehen. *Roylet**** erblickt in diesem Symptom nichts anderes als eine Folge von Reizung des Rückenmarkes und der Rückenmarkswurzeln durch den erhöhten intraspinalen Druck oder unmittelbar durch das eiterige Exsudat.

---

* *Francis H. Williams*, Seventy one cases of cerebro-spinal meningitis. (Med. and surg. Rep. of the Bost. Hosp., 1898, IX.)

** *M. Giuseppe*, Il fenomeno di *Kernig* come mezzo diagnostico preziosa nella meningite cerebro-spinale. (Gazz. Lombard., 1900, pag. 171.)

*** *P. Roylet*, Le signe de *Kernig* dans les méningites. (Gaz. hebd. de méd. et de chirurg., 1900, 15. Juli, Nr. 56.)

Der Verlauf einer epidemischen Cerebrospinalmeningitis ist meist ein acuter. Nimmt die Krankheit einen unglücklichen Ausgang, so tritt der Tod am häufigsten am Ende der ersten Krankheitswoche ein. Gewöhnlich erfolgt er unter zunehmender Benommenheit und anderen Erscheinungen des überhandnehmenden Gehirndruckes, mitunter auch durch Complicationen. In manchen Fällen zieht sich aber die Krankheit, ohne dass besondere Complicationen aufgetreten wären, ausserordentlich lang hin, so dass unter sehr unregelmässigen und schwankenden Temperatursteigerungen die Krankheit vielleicht erst im 6., selbst im 9.ten Monate ihr Ende erreicht.

Im Gegensatz dazu kommen auch Erkrankungen mit einem Verlauf von nur einigen wenigen Stunden vor, die man als Meningitis cerebrospinalis acutissima s. siderans bezeichnet hat. Kennt man doch Beobachtungen, in welchen Landarbeiter gesund frühmorgens zur Feldarbeit gingen, plötzlich an Schwindel und Kopfschmerz erkrankten, schnell bewusstlos wurden und schon nach wenigen Stunden verstorben waren. Bei der Leichenöffnung fand sich dann vielfach vorwiegend eine starke Blutüberfüllung der Hirngefässe und die Krankheitsdauer war gewissermaassen zu kurz gewesen, um es bis zur Eiterbildung kommen zu lassen.

Als intermittirende Form der epidemischen Cerebrospinalmeningitis hat man solche Fälle beschrieben, in welchen Fieber und Nervenstörungen mit einer gewissen Regelmässigkeit, welche einigermaassen an den Verlauf einer Febris intermittens erinnerte, exacerbirten. Aeltere Aerzte waren nicht abgeneigt, an einen Zusammenhang mit Malaria zu denken. Davon kann aber gar keine Rede sein. Seitdem man den Krankheitserreger des Sumpffiebers in den Malariaplasmodien kennen gelernt hat, ist man auch zu der unanfechtbaren Ueberzeugung gelangt, dass bei der intermittirenden Meningitis diese Gebilde nicht in Frage kommen.

Sehr wichtig ist es, davon Kenntniss zu nehmen, dass zur Zeit einer Meningitisepidemie mehr oder minder zahlreich abortive und leichte Erkrankungen vorkommen, welche sich vielleicht nur in etwas Schwindel, Kopfschmerz, körperlicher und geistiger Abgeschlagenheit, in Veränderungen der Gemüthsstimmung und grosser Empfindlichkeit gegen lebhafte Gesichts- und Gehörseindrücke verrathen. Man würde diese Dinge zu anderen Zeiten kaum beachten. Beim Herrschen einer Meningitisepidemie dagegen verlangen sie eine sehr sorgfältige Berücksichtigung, denn wenn die Kranken sich nicht schonen, so kann das Krankheitsbild plötzlich eine sehr ernste Wendung nehmen und zum Tode führen. Ausserdem sind derartige Kranke für ihre Umgebung nicht ungefährlich, da sie eine Ansteckung verbreiten, die nun vielleicht von vorneherein eine schwere Erkrankung nach sich zieht.

Als Meningitis cerebrospinalis apoplectiformis hat man solche Erkrankungen bezeichnet, die ähnlich einer Hirnblutung plötzlich mit Bewusstlosigkeit und Lähmung ihren Anfang nehmen.

An Complicationen ist die epidemische Cerebrospinalmeningitis nicht arm, immerhin sind, wie auch bei anderen Infectionskrankheiten, manche Epidemien sehr reich, andere hingegen sparsam an Complicationen. Will man sich über diese Complicationen ein klares Bild verschaffen, so muss man sich erinnern, dass ein Theil unter ihnen mit Erkrankungen des Nervensystems zusammenhängt, während ein anderer Theil auf fortge-

pflanzten oder metastatischen Entzündungen beruht und ein letzter Folge einer schweren Allgemeininfection ist.

Zu den nervösen Complicationen gehören Reizungs- und Lähmungssymptome an den verschiedenen Hirn- und Extremitätennerven. Oft machen erstere den Anfang und werden später von letzteren gefolgt. So bekommt man mitunter Nystagmus zu sehen, an dessen Stelle sich im weiteren Verlauf der Krankheit Augenmuskellähmungen anschliessen. Auf Anfangs enge Pupillen bildet sich später oft Pupillenerweiterung aus; häufig findet man Ungleichheit der Pupillenweite. Zuweilen stellen sich Gesichtsmuskelkrämpfe und in späterer Zeit Gesichtsmuskellähmung ein. Auch klonische Zuckungen und Lähmungen einzelner Extremitäten, mitunter halbseitige Lähmungen sind beobachtet worden. Die Lähmungen bieten mitunter wiederholten Wechsel in ihrer Stärke dar, so dass man den Eindruck gewinnt, dass sie schwankenden Druckverhältnissen durch meningeale Exsudate, vielleicht auch wechselnden Circulationsverhältnissen ihren Ursprung verdanken. Bei der Leichenöffnung gewinnt man durchaus nicht immer klare Einsicht darüber, was eigentlich den Lähmungen zu Grunde lag. Bei Kindern werden zu Beginn der Erkrankung mitunter allgemeine klonische Muskelkrämpfe mit Bewusstlosigkeit beobachtet.

Complicationen infolge von fortgepflanzter Entzündung bietet mitunter das Auge dar. Wir rechnen dahin die Neuritis nervi optici und Neuroretinitis, der man ungefähr bei dem vierten Theile der Erkrankten begegnet. Starke Füllung und lebhafte Schwellung der Netzhautvenen deuten ausserdem auf Erschwerung des Blutkreislaufes hin, welche das meningeale Exsudat namentlich im Bereiche der Sinus cavernosi hervorgerufen hat. Mitunter bilden sich gefahrvolle Zustände von eiteriger Iridocyclitis aus, die zu dauernder Blindheit und Schwund des Augapfels führen können. *Oeller* und *Axenfeld** übrigens sind der Meinung, dass diese Augenentzündungen nicht fortgepflanzt, sondern unter Vermittlung der Blutwege metastatisch entstanden seien.

Ausserordentlich häufig erkrankt das Ohr. Otitis media purulenta mit Durchbruch des Eiters durch das Trommelfell ist eine nicht unbekannte Erscheinung. Aber auch ohne einen solchen Durchbruch kann das innere Ohr in schwerer Weise erkranken und vollständiger Verlust des Gehörsvermögens entstehen. Bildet sich dieses beklagenswerthe Ereigniss auf beiden Ohren aus, so zieht doppelseitige Taubheit bei Kindern, die noch nicht sprechen konnten, Taubstummheit als Nachkrankheit nach sich.

Bei den metastatischen Entzündungen, welche sich zuweilen als Complicationen einer epidemischen Cerebrospinalmeningitis ausbilden, muss man zwischen solchen unterscheiden, bei denen Meningokokken verschleppt werden und als Entzündungserreger auftreten, und solchen, bei denen es sich um eine secundäre Infection mit anderen Entzündungserregern, am häufigsten wohl mit dem Streptococcus pyogenes handelt. Ob die eine oder die andere Möglichkeit vorliegt, lässt sich nur dadurch mit Sicherheit entscheiden, dass man die Entzündungsproducte bakteriologisch untersucht. Dass im Inhalte von entzündeten Gelenken und in pneumonischen

* *Th. Axenfeld*, Ein Beitrag zur Entstehung der Augencomplicationen, besonders der eiterigen Entzündung des Bulbus bei der Meningitis cerebrospinalis suppurativa. (Monatschr. f. Psych. u. Neurol., 1897.)

Exsudaten mehrfach Meningokokken nachgewiesen wurden, ist bereits früher hervorgehoben worden.

Infolge einer schweren Allgemeininfection bildet sich mitunter nicht nur bedenkliche Herzschwäche aus, sondern es kommt zuweilen auch zu Erscheinungen von allgemeiner Blutdissolution, welche sich durch Blutungen in die Haut und auf den verschiedenen Schleimhäuten verrathen.

Unter den Nachkrankheiten einer epidemischen Cerebrospinalmeningitis verdienen an erster Stelle langwierige und selbst bleibende Nervenstörungen genannt zu werden. Ueber Schwindel, Kopfschmerz, leichte Ermüdbarkeit bei geistiger Arbeit, Gedächtnissschwäche u. ähnl. klagen die meisten Kranken noch viele Monate und selbst Jahre lang nach überstandener Krankheit. Auch Schwäche und Lähmungen einzelner Hirnnerven oder Extremitäten müssen den Nachkrankheiten zugezählt werden. Von den schweren bleibenden Störungen der Sinnesnerven (Sehvermögen, Gehör) ist bereits früher die Rede gewesen.

Eine ganz besondere Beachtung verdient die Entwicklung eines chronischen Hydrocephalus, den ich bei einigen meiner Kranken, die zunächst die eiterige Meningitis glücklich überstanden zu haben schienen, zu sehr verhängnissvollen Folgen führen sah. Diese Folgen gestalten sich verschieden, je nachdem wie bei Kindern in den ersten Lebensjahren der Schädel noch nicht verknöcherte Nähte besitzt und dadurch ausdehnungsfähig ist, oder es sich um Erwachsene mit unnachgiebigem Schädel handelt.

Bei einem Säugling, der dicht vor Beendigung des ersten Lebensjahres stand, beobachtete ich die langsame Entwicklung eines hydrocephalischen Schädels, wie ich ihn in einem solchen Umfange kaum jemals wieder zu sehen bekommen habe. Das unglückliche Geschöpf konnte schliesslich seinen ballonartig aufgetriebenen Kopf nicht mehr in aufrechter Haltung auf seiner Wirbelsäule tragen und verblödete geistig mehr und mehr. In einem solchen bedauernswerthen Zustand behielt ich das Kind annähernd 1 Jahr unter Augen, dann wechselte ich meinen Wohnort und habe dadurch niemals erfahren können, was schliesslich aus ihm geworden ist.

Bei drei Erwachsenen beobachtete ich, dass diese zunächst von allen Erscheinungen einer recht schweren eiterigen Cerebrospinalmeningitis genesen waren. Nachdem sie wochenlang fieberfrei gewesen waren und sich für vollkommen gesund erklärt hatten, gestattete man ihnen aufzustehen und späterhin auch in den Garten zu gehen. Bei allen gestaltete sich nun der weitere Verlauf in annähernd gleicher Weise. Die Kranken waren Morgens scheinbar gesund aufgestanden und im Verlaufe des Vormittags in den Garten gegangen. Plötzlich klagten sie über einen überwältigenden Kopfschmerz, verloren nach wenigen Minuten die Besinnung, bekamen Temperaturerhebung bis 39° C. und waren binnen 8—12 Stunden verstorben. Bei der Leichenöffnung ergab sich als einzige anatomische Veränderung ein beträchtlicher Hydrocephalus internus mit Erweiterung der Hirnventrikel und Abplattung der Grosshirnoberfläche.

Für denjenigen Arzt, welcher in dem Meningococcus den einzigen Erreger der epidemischen Cerebrospinalmeningitis erblickt, haben sich heutzutage die diagnostischen Aufgaben wesentlich erweitert und verändert. Zu der früheren rein klinischen Diagnose ist noch die bakteriologische Diagnose eigentlich als ausschlaggebend hinzugekommen.

Vom ausschliesslich klinischen Standpunkte aus ist die Diagnose einer selbständigen eiterigen Meningitis überhaupt im ganzen nicht schwer. Gegenüber der tuberculösen Meningitis zeichnet sich die eiterige Hirn-Rückenmarkshautentzündung dadurch aus, dass letztere plötzlich beginnt, unter höherem Fieber verläuft, einen mehr stürmischen Verlauf darbietet und häufig vollsaftige und gesunde Personen befällt, während Kranke mit tuberculöser Meningitis nicht selten tuberculöse Veränderungen an ihren Organen erkennen lassen. Tritt im Verlauf einer Meningitis Herpes facialis auf, so ist tuberculöse Meningitis zwar nicht mit Sicherheit ausgeschlossen, aber doch in sehr hohem Grade unwahrscheinlich. Andererseits würde das Auftreten von Chorioidealtuberkeln für das Bestehen einer tuberculösen Meningitis mit Sicherheit sprechen.

Ob nun eine selbständige, d. h. also eine von vorausgegangenen Krankheiten unabhängige eiterige Meningitis eine Meningokokkenmeningitis ist oder anderen Entzündungserregern ihren Ursprung verdankt, das lässt sich mit Sicherheit nur durch bakteriologische Untersuchung während des Lebens entscheiden. Ein gehäuftes Vorkommen von Meningitiden spricht nocht nicht mit Sicherheit für Meningokokkenmeningitis und ist auch bei Pneumokokkenmeningitis beobachtet worden, obschon im letzteren Falle die Epidemie doch kaum eine so bedeutende Ausdehnung zu erreichen pflegt, wie dies häufig bei der eigentlich epidemischen Cerebrospinalmeningitis der Fall ist. Für vereinzelte Fälle namentlich ist behufs erschöpfender Diagnose die bakteriologische Untersuchung unerlässlich. Wenn nun auch sehr oft im Nasensecret, im Rachen- und Bronchialschleim oder in etwaigem Ohreiter Meningokokken bei der epidemischen Meningokokkenmeningitis angetroffen werden, so muss man sich doch daran erinnern, dass sie mitunter auch bei anderen Kranken vorkommen, so dass ein Meningokokkenbefund noch nicht mit Sicherheit die Diagnose entschiede.

Anders dagegen stehen die Dinge, wenn man sich zu einer Lumbalpunction entschliesst und die herausfliessende Cerebrospinalflüssigkeit auf Meningokokken untersucht. Wir müssen daher die Lumbalpunction für ein unerlässliches Hilfsmittel für eine gesicherte Diagnose erklären. Nothwendige Sorgfalt und Uebung vorausgesetzt, ist sie ja auch ein fast harmloser Eingriff. Selbstverständlich ist dabei das erste Erforderniss, dass bei der Lumbalpunction überhaupt Cerebrospinalflüssigkeit zum Vorschein kommt, was trotz tadelloser Ausführung des Eingriffes deshalb nicht immer der Fall ist, weil mitunter die Flüssigkeit nicht unter Ueberdruck steht oder in dem Subarachnoidealraum des Rückenmarkes überhaupt keine Flüssigkeit vorhanden ist. Während bei tuberculöser Meningitis die aufgefangene Flüssigkeit meist wasserklar ist und erst nach mehrstündigem Stehen ein schleierartiges Gerinnsel abscheidet, pflegt bei eiteriger Meningitis die Flüssigkeit getrübt, flockig, selbst ausgesprochen eiterig zu sein. Dass sich der Eiter unter dem Einfluss von Meningokokken gebildet hat, erfährt man häufig bei der bakteriologischen Untersuchung von Ausstrichpräparaten auf Deckgläschen, wobei ich noch empfehlen möchte, die Punctionsflüssigkeit zu centrifugiren und den Bodensatz bakteriologisch zu untersuchen. Der Befund von Meningokokken wäre entscheidend, doch muss man auf Mischinfectionen mit Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken und Influenzabacillen gefasst sein. Selbstverständlich darf man sich niemals auf die Untersuchung nur eines einzigen Deckgläschens beschränken.

wenn man nicht gleich auf dem ersten Präparate Meningokokken angetroffen hat, sondern muss doch wohl mindestens ein Dutzend Präparate aufs sorgfältigste durchmustern, ehe man weitere mikroskopische Bemühungen aufgibt.

Ist man trotzdem nicht zu einem Ziele gelangt, so muss man Reinculturen zu gewinnen und dabei namentlich die Gefahren zu vermeiden suchen, welche besonders oft durch die üppiger und leichter wachsenden Pneumokokken und Staphylokokken entstehen. Als günstiger Nährboden für Meningokokken empfiehlt sich ausser *Löffler*'schem Blutserum namentlich Agar mit menschlichem Blute bestrichen.

Auch Reinculturen schlagen mitunter fehl, trotzdem eine Meningokokkenmeningitis besteht. Da bleibt nichts anderes übrig als im Todesfalle Exsudat und Gewebe noch einmal mikroskopisch und culturell zu untersuchen, wobei namentlich der Untersuchung der Hirnventrikelflüssigkeit ganz besondere Sorgfalt zu widmen ist.

Um allen Schwierigkeiten der Diagnose gerecht zu werden, erinnere man sich daran, dass mitunter bei tuberculöser Meningitis eine Mischinfection mit Meningokokken eintritt, so dass es nicht ausgeschlossen ist, dass sich neben Tuberkelbacillen noch Meningokokken in der Lumbalflüssigkeit finden.

Eine Verwechslung zwischen epidemischer und seröser Cerebrospinalmeningitis wird nur selten vorkommen, da bei letzterer die Lumbalflüssigkeit vollkommen klar bleibt.

Epidemische Cerebrospinalmeningitis (Meningokokkenmeningitis) ist unter allen Umständen eine sehr ernste Krankheit, und es wird daher jeder vernünftige Arzt gut daran thun, die Vorhersage dementsprechend zu stellen. Wie bei anderen Infectionskrankheiten, so zeigen auch bei der epidemischen Genickstarre die verschiedenen Epidemien eine sehr schwankende Höhe der Todesfälle, doch pflegt die Sterblichkeit zwischen 20 bis 85% zu wechseln. Trotzdem aber ist die epidemische Meningokokkenmeningitis nach allem, was wir wissen, im Vergleich zur Pneumokokkenmeningitis noch eine verhältnissmässig günstige Krankheit, denn Pneumokokkenmeningitis führt fast immer zum Tode.

Im Einzelnen wird man die Vorhersage um so ungünstiger stellen, je mehr sich die Erscheinungen des erhöhten Gehirndruckes bemerkbar machen, namentlich tiefe Bewusstlosigkeit, jagender Puls und Lähmungen. Auch schwere Allgemeininfection macht die Prognose ernst. *Wentworth** betont, dass zwar zwischen der Zahl der Bakterien und der meningealen Eitermenge keine Beziehungen bestehen, dass aber die Krankheit eine um so schwerere ist, je grösser die Eitermenge ist.

Selbst bei solchen Kranken, die allen Gefahren der acuten Krankheit entgangen sind, bleibt mitunter die Vorhersage eine trübe, da chronischer Hydrocephalus zum Tode führen kann oder in anderen Fällen schwere unheilbare Nachkrankheiten als Folgen zurückbleiben.

Bakteriologische Forschungen über Krankheitsursachen haben nicht etwa nur theoretischen, sondern auch hohen praktischen Werth. Erst seitdem man namentlich durch die Untersuchungen von *Robert Koch* in den *Koch*'schen Kommabacillen den Erreger der asiatischen Cholera kennen

* *A. H. Wentworth*, Epidemic cerebro-spinal meningitis. Lancet. 1898, Oct. 1.

gelernt und die biologischen Eigenschaften dieses Spaltpilzes erforscht hatte, ist es möglich gewesen, vor wenigen Jahren das Eindringen der Cholera von Hamburg nach Deutschland hinein zu verhindern, und man ist *Koch* zu dauerndem, tiefstem Dank verpflichtet, dass er selbst in umsichtigster Weise alle die Maassregeln ergriffen und überwacht hat, die es seinerzeit dem Cholerabacillus unmöglich machten, auf deutschem Boden festen Fuss zu fassen. Wie viel Tausende und Abertausende haben ohne Frage den bakteriologischen Untersuchungen *Koch's* nur auf dem Gebiete der Cholera ihr Leben zu verdanken. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Tuberculose, gegen welche der Kampf, trotzdem er erst seit kurzer Zeit aufgenommen worden ist, schon heute nicht ohne bedeutenden Erfolg geblieben ist und voraussichtlich in nicht allzuferner Zeit zu noch grösseren Siegen führen wird. Einer Krankheit, deren Erreger wir kennen, dürfen wir mit sehr viel mehr Muth und mit grösserer Hoffnung gegenüberstehen, ihrer Herr zu werden. Mit Recht legt man auf Grund bakteriologischer Forschungen einen Hauptwerth auf die Verhütungsmaassregeln (Prophylaxis).

Will man bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis eine zweckmässige Prophylaxe durchführen, so kommt es, wie bei vielen anderen Infectionskrankheiten, namentlich darauf an, die ersten und die vereinzelten Fälle sicher und schnell zu erkennen, denn von diesen nehmen, falls sie unbeachtet bleiben, nur zu oft grössere Epidemien ihren Ausgang. Das ist aber, wie Sie, meine Herren, wissen, nur durch bakteriologische Untersuchungen möglich. Freilich ist mit der Diagnose einer epidemischen Cerebrospinalmeningitis allein noch nichts Praktisches gewonnen, nun handelt es sich sofort darum, den Kranken für seine Umgebung unschädlich zu machen und jede Ansteckungsgefahr zu beseitigen. Aeussere Umstände zwingen uns meist, dass wir dabei eigentlich nicht richtig verfahren. Es wäre selbstverständlich am zweckmässigsten, den Kranken in seiner Wohnung, die nun einmal mit allem ihren Inhalt inficirt ist, zu lassen und möglichst schnell alle übrigen Insassen der Wohnung und womöglich des ganzen Hauses in einem anderen Hause oder noch besser in einem gesunden und nur dem besonderen Zwecke dienenden Beobachtungsraume unterzubringen, welcher alleinstehend ist und abgesperrt gehalten wird. Ebenso müssten Wohnraum und Haus des Erkrankten abgesperrt werden.

In der Regel beobachtet man aber ein umgekehrtes Verfahren: man verbringt den Kranken in ein Spital und lässt seine Umgebung im Hause verbleiben. Jedenfalls sollten alsdann alle Räume, in welchen sich der Kranke aufgehalten hat, sorgfältig desinficirt werden, was mit Hilfe der neueren Formalinapparate ohne zu grosse Mühe geschehen kann. Kleider, Wäschestücke und alle Gebrauchsgegenstände des Kranken wären ebenfalls zu sterilisiren, am zweckmässigsten in Dampfsterilisirungsapparaten.

Verbleibt ein Kranker mit epidemischer Cerebrospinalmeningitis in seiner Wohnung, so sollte diese mit allen ihren übrigen Bewohnern vom allgemeinen Verkehr abgesperrt werden, da eine Verschleppung der Meningokokken durch Mittelspersonen möglich ist. Späterhin müsste auch die Desinfection der Räume und ihres Inhaltes durchgeführt werden. Die Einwohner sollten erst mehrfach Bäder genommen haben und desinficirte Kleider anlegen, bevor ihnen wieder der Verkehr mit anderen in uneingeschränkter Weise gestattet wird.

Unter keinen Umständen darf es erlaubt werden, dass Kinder aus Meningitishäusern öffentliche Schulen und Spielplätze besuchen, da sie die Krankheit auch dann verschleppen können, wenn sie selbst gesund bleiben.

Aerzte müssen es sich zur Pflicht machen, Meningitiskranke erst am Schlusse ihrer Besuche zu sehen und sich danach sorgfältig zu desinficiren.

In Krankenhäusern müssen Meningitiker abgesperrt werden, da, wie früher betont, Ansteckungen anderer Kranker und der Wärter beobachtet worden sind. Secrete der Nase, Bronchien, Harn und etwaiger Ohrenausfluss müssen desinficirt werden. Auch gebietet die Vorsicht, den Stuhl mit Kalkmilch zu desinficiren, da *Jaeger* in den geschwollenen Lymphfollikeln der Darmschleimhaut Meningokokken nachgewiesen hat.

Krankenbesuche sind unter allen Umständen zu verbieten.

Herrscht in einer Ortschaft epidemische Genickstarre, so untersage man alle Anlässe, welche zahlreiche Menschen zusammenführen, beispielsweise Jahrmärkte und Volksfeste.

Was die individuelle Prophylaxe anbetrifft, so vermeide man zur Zeit von Meningitisepidemien körperliche und geistige Anstrengungen und Verletzungen aller Art, namentlich Kopfverletzungen. Auch reichlicher Alkoholgenuss ist entschieden zu widerrathen. Empfehlenswerth ist es, nach den Hauptmahlzeiten die Mund-Rachenhöhle mit einem milden Desinficiens zu reinigen und auch Morgens und Abends Spülungen der Nase vorzunehmen. Ob es einmal gelingen wird, ein Immunserum herzustellen und durch Einspritzung desselben Ansteckung zu verhüten, muss abgewartet werden.

Wie man bisher noch kein Immunserum kennt, so ist es bis jetzt auch noch nicht gelungen, ein Heilserum gegen epidemische Cerebrospinalmeningitis zu gewinnen, und man ist daher noch immer auf pharmakologische Heilmittel angewiesen.

Sehr wichtig ist in erster Linie die Krankenpflege. Für einen Meningitiker ist ein ruhiges und leicht dunkel gehaltenes Zimmer ein unumgängliches Erforderniss. Die Nahrung soll flüssig und reizlos sein; namentlich empfiehlt sich Milchdiät. Auf den Kopf und längs des Rückens lege man Eisbeutel, welche den Kopfschmerz lindern und zugleich gegen die Entzündung wirken sollen. Von anderen Antiphlogisticis und Derivantien (Blutegel, Spanischfliegenpflaster, Einreibungen mit Pocken- oder Quecksilbersalbe, Pinselungen mit Jodtinctur, Calomel innerlich und ähnlichem) mache ich selbst nur selten Gebrauch. Das Gleiche gilt von Resorbentien (Jodkalium, Jodkali- oder Jodoformsalbe). Dagegen erscheint mir eine ergiebige Anwendung der Anodyna am Platz und ich selbst mache von ihnen die ausgiebigste Benutzung. Sind die Schmerzen noch nicht übermässig gross, so erreicht man häufig grosse Erleichterung durch Phenacetin, Antipyrin, Natrium salicylicum, Lactophenin (0·5—1·0 3mal täglich), aber es kommt fast immer eine Zeit, in welcher man zu subcutanen Morphiuminjectionen greifen muss, die man nun auch in so grossen Gaben geben soll, dass der Kranke schmerzlos ist und Ruhe findet. Stellen sich stärkere Schmerzen wieder ein, so sind die Morphiuminjectionen immer wieder von Zeit zu Zeit zu wiederholen.

In der jüngsten Zeit sind mehrfach beachtenswerthe Vorschläge für die Behandlung einer Meningitis aufgetaucht. An erster Stelle verdient

wohl die Lumbalpunction genannt zu werden, nach deren Ausführung man mitunter das Bewusstsein klarer und die Kopfschmerzen geringer werden sieht. Einen heilenden Werth freilich können wir der Lumbalpunction kaum zusprechen.

Osler *) berichtete über eine erfolgreiche chirurgische Behandlung epidemischer Cerebrospinalmeningitis. Man führte dabei die Laminectomie aus und entfernte den Eiter durch subdurale Irrigation von physiologischer Kochsalzlösung.

Aufrecht **) sah von heissen Bädern (von 40° C. und 10 Minuten Dauer) günstige Erfolge und auch *Woroschilsky* ***) und *Wolisch* †) stimmen bei. Ich selbst habe heisse Bäder bei zwei Kranken benutzt, beide Male ohne Erfolg, doch muss ich hervorheben, dass der Zustand der Kranken der denkbar schwerste war.

Ob die Erfahrung von *Vohryzek* ††) sich bewähren wird, Pilocarpinum hydrochloricum (0·07 : 200 1stündlich 1 Esslöffel) innerlich zu reichen, muss abgewartet werden.

---

* *William Osler*, The arthritis of cerebro-spinal fever. (Bost. med. Journ. 1898, Nr. 26.)

** *D. Aufrecht*, Heisse Bäder bei protrahirtem Verlauf einer Meningitis cerebrospinalis. (Therap. Monatshefte. 1894, pag. 381.)

*** *Woroschilsky*, Anwendung von heissen Bädern in zwei Fällen von Meningitis cerebrospinalis. (Therap. Monatshefte. 1895, Februar.)

† *Alfred Wolisch*, Zur Behandlung der Meningitis cerebrospinalis mittels heisser Bäder. (Therap. Monatshefte. 1896, Mai.)

†† *V. Vohryzek*, Ueber einen mit Pilocarpin behandelten Fall von Meningitis cerebrospinalis epidemica. (Allg. Wiener med. Ztg. 1895, Nr. 8.)

12. VORLESUNG.

Ueber Angina als Infectionskrankheit.

Von

M. Mosse,

Berlin.

Meine Herren! Sie werden sich wohl noch aus früheren Vorlesungen erinnern, dass eine Anzahl von Krankheiten zurückzuführen ist auf eine Affection, die vielleicht nicht einmal Gegenstand ärztlicher Behandlung gewesen ist, auf eine Tonsillarangina. Und zwar handelt es sich hierbei nicht etwa um mehr oder weniger gleichgiltige, vielleicht den Patienten nur wenig belästigende Zustände, sondern um ernsthafte, das ganze Denken und Handeln des Arztes in Anspruch nehmende Krankheiten. Schon aus diesem Grunde ist es sicherlich berechtigt, die Angina zum Mittelpunkt einer besonderen Besprechung zu machen, zumal in Rücksicht darauf, dass es vielleicht gelingen könnte, durch prophylaktische, auf ein Verhindern der Angina hinzielende Maassnahmen oder durch ihre zweckmässige Behandlung auch gleichzeitig den anderen im Gefolge der Angina auftretenden Krankheiten vorzubeugen. Aber auch hiervon ganz abgesehen, werden Sie mir wohl zugeben, dass die Angina — auch ohne Rücksicht auf ihre Nachkrankheiten — unser ganzes ärztliches Interesse verdient, schon allein deswegen, weil sie so ungemein häufig mit ihrer weit gefährlicheren Concurrentin, der Diphtherie, verwechselt werden kann und auch thatsächlich verwechselt wird.

Was zunächst die Bezeichnung Angina anbelangt, so hat dieses Wort als Krankheitsbegriff im Laufe der Zeiten seine Bedeutung gewechselt. Früher war es der Ausdruck eines, und zwar des wesentlichsten Symptoms verschiedener Krankheiten, der Verhinderung des Schluckactes und des Athmens; heute ist Angina ein pathologisch-anatomischer Begriff. Es ist diese Begriffsverschiebung ein interessanter Beweis dafür, wie mit der Entwicklung der pathologischen Anatomie an Stelle eines Symptoms der pathologisch-anatomische Begriff getreten ist, und wie dieser letztere den Aerzten völlig in Fleisch und Blut übergangen ist, so dass heute niemand mehr, wenn er von einer Angina spricht, sich hierbei des ursprünglichen Begriffes bewusst wird. Allerdings erleidet dieser Satz eine Einschränkung; Angina pectoris

z. B. ist kein pathologisch-anatomischer Begriff, sondern nur der Ausdruck eines Symptoms.

Bei den uns hier interessirenden Zuständen aber trifft das zu, was ich eben gesagt habe. Zum Beweis dafür will ich Ihnen die Definition der Angina vorlesen, die *Gerhard van Swieten** unter Citirung der Angaben des *Hippokrates, Celsus, Aretaeus* u. a. in seinen berühmten Erläuterungen der *Boerhave*'schen Lehrsätze gibt: „Unter dem Worte Angina, das von dem lateinischen Worte angere herkommt, versteht man nach ärztlichem Brauche alle diejenigen Krankheiten, die durch ein Hinderniss oder durch Schmerzen in den zum Schlucken oder Athemholen dienenden Theilen diese beiden Functionen oder nur eine derselben stören; doch so, dass die Ursache dieser Krankheiten sich über dem Magen oder über der Lunge befinden." Der Uebersetzer** von *Gerhard van Swieten* bemerkt hierzu, dass die Deutschen kein Kunstwort haben, welches das, was die Lateiner unter „Angina" verstehen, wohl ausdrückte; er übersetzt Angina mit Bräune und gibt dem betreffenden Capitel die Ueberschrift: „Von der Angina oder der Bräune."

Und heute! Sie brauchen nur irgend ein beliebiges Lehrbuch nachzuschlagen, und Sie werden in jedem, so verschieden auch sonst der Standpunkt des Verfassers sein mag, Angina als eine acut-entzündliche Affection bestimmter Theile des Schlundes definirt finden, wie dem ja auch die vulgäre Bezeichnung „Halsentzündung" Ausdruck gibt, als eine Entzündung, die in der Mehrzahl der Fälle auf eine Infection zurückzuführen ist. Ueber die Ausdehnung dessen, was als Angina zu bezeichnen ist, sind allerdings die Anschauungen getheilt. Während die einen unter einer Angina nur eine Affection der Mandeln verstehen, identificiren die anderen den Begriff der acut-katarrhalischen Angina mit dem des acuten Pharynxkatarrhs überhaupt. Dieser letzteren Auffassung dürfte wohl deswegen der Vorzug zu geben sein, weil eine isolirte katarrhalische Entzündung der Mandeln relativ selten vorkommt. Sollen wir doch unsere Definitionen den krankhaften Zuständen anpassen, so wie sie in der Wirklichkeit vorkommen, und nicht Grenzen ziehen, die den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen.

Wenn wir also von einer Angina sprechen, so verstehen wir darunter eine acut-entzündliche Affection der Tonsillen, mit Ausnahme der katarrhalischen Form der Entzündung, die nicht nur die Tonsillen, sondern auch andere Theile des Pharynx erfasst. Bevor wir aber auf die einzelnen Formen der Angina eingehen wollen, dürften einige Bemerkungen über die **Anatomie und Physiologie der Tonsillen** am Platze sein.

Vorausgeschickt sei, dass wir unter adenoidem Gewebe netzförmiges Bindegewebe verstehen, dessen Maschenräume mit Leukocyten gefüllt sind, eine Bezeichnung, die deswegen gewählt ist, weil diese Art Bindegewebe besonders in den Lymphdrüsen vorkommt. Adenoides Gewebe findet sich aber fernerhin in verschiedenen Theilen des Digestionstractus, so auch im Beginn desselben, im Pharynx. Die Anhäufung der adenoiden Substanz im Pharynx hat von *Waldeyer* die Bezeichnung „lymphatischer Rachenring" erhalten. Es werden nun gewisse Theile dieses lymphatischen Rachenringes Tonsillen genannt, und zwar Theile, die nach *Bickel* durch folgende Eigen-

* *Gerhardi van Swieten,* Commentaria in Hermanni Boerhave Aphorismos. Tomus secundus, pag. 618.

** Aus dem Jahre 1767.

schaften charakterisirt sind: 1. durch eine umschriebene Form; 2. durch diffuse Infiltration mit Leukocyten und durch den Besitz von Follikeln, auch Secundärknötchen genannt, d. h. Zellinfiltrationen in Form von Knötchen, die am gefärbten Präparat ein helleres Centrum, nach der Peripherie zu besonders dichte Zellanhäufungen erkennen lassen; 3. durch den Besitz von mit Epithel ausgekleideten Einsenkungen; 4. dadurch, dass das lymphatische Gewebe bis dicht an das Epithel rückt und vielleicht noch acinöse Drüsen enthält.

Diesen Bedingungen entsprechen nun Ansammlungen von adenoidem Gewebe an folgenden Stellen: 1. am Rachendache in Gestalt der Rachenmandel, Tonsilla pharyngea, *Luschka*'sche Mandel, ein Organ, das sich von der Pubertät an zurückbildet; 2. im hinteren Abschnitt des von den beiden Gaumenbögen gebildeten Raumes, es sind dies die Gaumenmandeln, Tonsillae palatinae, die Mandeln sensu strictiori. Hierzu kommt noch 3. nach der Nomenclatur der anatomischen Gesellschaft die Gesammtheit der in der Zungenwurzel vorhandenen Erhebungen, der Zungenbälge oder Balgdrüsen, die als Zungenmandel, Tonsilla lingualis, bezeichnet wird.

Ohne nun näher auf den histologischen Bau dieser Organe eingehen zu können, müssen wir einen allen gemeinsamen Befund noch besonders erwähnen. Es ist das die Thatsache, dass das auskleidende Epithel der Tonsillen von zahlreichen Leukocyten durchwandert wird; das geht in der Weise vor sich, dass sie die Räume zwischen den Epithelzellen ausdehnen, so eine Art von Hohlraum schaffen und dann zum Theil das oberflächliche Epithel direct verdrängen und abstossen. Infolge dessen ist die Oberfläche der Mandeln von zahlreichen Leukocyten übersät. Die Entdeckung dieses wichtigen Vorganges wird in Deutschland allgemein mit dem Namen *Stöhr* verknüpft, und Sie finden diese Angabe auch in allen Nachschlagebüchern. Indessen gebührt das Verdienst, auf diese Verhältnisse zuerst aufmerksam gemacht zu haben, wohl ohne Zweifel *Renaut**, der diese Entdeckung auch für sich in Anspruch nimmt.

Haben diese Vorgänge nun eine physiologische Bedeutung? Mit dieser Frage treten wir an die Frage nach der Physiologie der Tonsillen überhaupt heran, und hier ist in erster Reihe zu sagen, dass diese Organe durch den Besitz von Drüsen für das Flüssigmachen der Bissen Bedeutung haben. Was aber den anderen eben erwähnten Punkt anbelangt, so wissen wir zur Zeit nur, dass die ausgewanderten Leukocyten identisch sind mit den Speichelkörperchen. Hierdurch wird natürlich die Frage nicht beantwortet, sondern nur verschoben. Möglich ist es, dass die Auswanderung der Leukocyten für die Verdauung der Kohlehydrate in Betracht kommt, da die Leukocyten ein saccharificirendes Ferment besitzen. Das ist die Anschauung von *Rossbach*, der ferner fand, dass die Gaumenmandeln und Zungenbalgdrüsen eine weit stärkere zuckerbildende Kraft, als z. B. die balgdrüsenfreie Schleimhaut der Zungenspitze haben, und zwar die Zungenmandel stärker als die Zungenbalgdrüsen.

Weiterhin ist die Bedeutung der Auswanderns der Leukocyten in einem Unschädlichmachen von Bakterien gesucht worden, indem auf diese Weise ihr Eindringen verhindert werde. Diese Anschauung hängt natürlich

* Vergl. Traité d'histologie, 1897, Bd. II, pag. 484.

zusammen mit der allgemeineren Auffassung von der Schutzkraft der Leukocyten. Sie ist in diesem besonderen Falle wohl unrichtig; denn noch kein Mensch hat den Nachweis dafür erbringen können, dass Individuen, denen die Mandeln herausgenommen sind, leichter und intensiver an Infectionskrankheiten erkranken, als andere. Und umgekehrt! Wenn wirklich die Tonsillen absolute Schutzorgane wären, dann könnte ich nicht von der Angina als einer der häufigsten Infectionskrankheiten vor Ihnen sprechen.

Eine einfache Ueberlegung kann im allgemeinen erklären, wie das Eindringen von Bakterien in das Innere der Mandeln zustande kommt, deren buchtenreiche Gestalt natürlich für diesen ganzen Vorgang besonders förderlich ist. Dadurch, dass, wie erwähnt, das auskleidende Epithel zum Theil abgehoben wird, ist natürlich zur Ansiedlung von Bakterien reichlich Gelegenheit gegeben. So ist die Bedeutung der *Renaut-Stöhr*'schen Entdeckung weit grösser für die Pathologie, als für die Physiologie. Aber so klar dieser Vorgang im allgemeinen ist, so wenig Näheres wissen wir über ihn. Wie gelangen die Bakterien nun in das Innere der Mandeln? Werden sie passiv weiter geschleppt? Das sind Fragen, die noch keineswegs mit Sicherheit zu beantworten sind. Vielleicht spielt der Schluckact hierbei eine Rolle, indem er direct mechanisch die Bakterien einpresst.

So wenig wir also mit Sicherheit eine Erklärung des Weiterdringens der Bakterien geben können, so klar sind auf der anderen Seite die pathologischen Vorgänge als solche, auf die alsbald bei Besprechung der Krankheitserscheinungen einzugehen ist. Zunächst aber noch ein Wort über die Begrenzung des Krankheitsbegriffes. Sie haben gehört, dass wir unter Angina eine acut-entzündliche Affection der Tonsillen verstehen, und werden nun wissen wollen, ob sich das auf alle Tonsillen bezieht, d. h. auf Rachen-, Gaumen- und Zungentonsille. Es kommen nun hier im wesentlichen die Entzündungen der Gaumentonsillen in Betracht; in zweiter Reihe die Entzündungen der Rachentonsille, dann diejenige der Zungentonsille. Sie werden aber aus den folgenden Ausführungen ersehen, dass der Begriff der Angina in der Praxis sich nicht immer völlig mit der eben gegebenen Definition deckt.

Demnach wollen wir uns zunächst und hauptsächlich mit der **acuten Entzündung der Gaumenmandeln** beschäftigen, die im engeren Sinne als Angina tonsillaris bezeichnet wird.

Wenn wir den Begriff der Entzündung zu Grunde legen wollen, so können wir hier im wesentlichen zwei Hauptformen der Entzündung als praktisch in Betracht kommend unterscheiden: 1. die katarrhalische, 2. die eitrige Form, bei der zwei Unterarten zu besprechen sein werden.

Was zunächst die **Angina catarrhalis** betrifft, so erstreckt sich diese, wie Sie bereits gehört haben, nicht allein auf die Tonsillen, sondern meist auch auf die Schleimhaut des ganzen Rachens. Oft wiederum ist nicht allein der Rachen ergriffen, sondern es handelt sich um eine Erkrankung, die die Nase, den Nasenrachenraum, den Rachen, den Kehlkopf, ja sogar die Luftröhre ergreift, so dass man dann von einem Katarrh der oberen Luftwege spricht. Es kommen da die mannigfachsten Variationen vor.

Personen, die an einem acuten Pharynxkatarrh erkranken, haben in den meisten Fällen eine schmerzhafte Empfindung im Schlunde, das Ge-

fühl des Wundseins, in leichteren Fällen nur ein unangenehm kratzendes Gefühl. Das Schlucken ist erschwert, auch beim sogenannten Leerschlucken.

Hier seien einige Bemerkungen über die Untersuchung des Rachens eingeschaltet. Das Wesentliche derselben besteht darin, dass die hintere Rachenwand belichtet wird. Hierzu ist meist ein mechanisches Herunterdrücken der Zunge mit einem Löffel oder einem Spatel erforderlich. Bei Kindern, ferner dann — was ja immerhin vorkommen kann — wenn gerade kein passender Gegenstand zur Hand ist, kann man auch die Zunge einfach mit dem Finger herunterdrücken. Einzelne Personen haben auch die Fähigkeit, den Mund so zu öffnen, dass ein Herunterdrücken der Zunge unnöthig wird und dass man den Rachenraum ohne weiteres übersehen kann. Als Lichtquelle dient das Sonnenlicht oder ein künstlicher Beleuchtungsgegenstand. Der zu untersuchende Patient muss dann so gesetzt oder gestellt werden, dass möglichst volles Licht auf die hintere Rachenwand fällt. Das ist durch directe Beleuchtung möglich oder durch indirecte mittels eines Reflectors. Bei der ersteren muss die Lichtquelle vor den Mund des Patienten gebracht werden, bei der indirecten hinter den Kopf des Betreffenden, damit durch den Reflector das Licht aufgefangen und auf diese Weise der Rachen beleuchtet werden kann.

So einfach auch eine solche Untersuchung ist, so ist es doch immerhin nöthig, für die Untersuchung mittels eines Reflectors einige Uebung zu besitzen. Falls Sie diese Uebung noch nicht haben sollten, so üben Sie sich zu Hause am besten in der Weise ein, dass Sie irgend einen beliebigen Gegenstand, z. B. einen vorgestreckten Finger, mittels des Reflectors zu beleuchten versuchen. Wenn Sie einmal diese Fertigkeit erworben haben, so ist es leicht, im Anschluss an die Untersuchung des Rachens die des Kehlkopfes zu erlernen. — Ich bitte um Entschuldigung, meine Herren, wenn ich Ihnen so elementare Dinge vortrage. Es ist mir aber zuweilen aufgefallen, dass es auch einzelnen Aerzten schwer fällt, im Augenblick von einer Lichtquelle her Licht mittels des Reflectors zu sammeln und es auf einen anderen Gegenstand zu werfen.

Wenn Sie nun auf diese oder jene Weise den Rachen beleuchten, so finden Sie die Schleimhaut bald einzelner Theile, bald des ganzen Rachens, soweit er zu übersehen ist, im Zustande der Röthung und Schwellung. Betrifft diese Schwellung besonders die Follikel, so erscheinen diese als gelbliche Knötchen, für die charakteristisch ist, dass sie unter der Schleimhaut liegen, also nicht entfernt werden können. Zuweilen sieht man auch besonders erweiterte Gefässe.

Die Angina catarrhalis befällt in den meisten Fällen jugendliche Individuen, von denen manche so disponirt sind, dass es häufig nur eines leichten Temperaturwechsels oder eines Ganges auf der Strasse bei heftigem Winde bedarf, um die Erkrankung auszulösen. Diese geht in leichten Fällen ohne Fieber einher und verläuft dann in wenigen Stunden bis einem, höchstens zwei Tagen, indessen setzt zuweilen, besonders bei Kindern, auch die katarrhalische Form der Angina mit Frost und Hitze ein; dann kann das Thermometer auf 39° und darüber ansteigen. Aber auch in diesen Fällen läuft die Krankheit in einigen Tagen ab.

Bei der eitrigen Form der Mandelentzündung kann man zwei Unterarten unterscheiden, die Form der oberflächlichen und die der tieferliegenden Eiterung. Bei der oberflächlichen Eiterung handelt es sich um

Ansammlung von Eiter in den Lacunen der Mandeln. Das ist derjenige Zustand, den man heute allgemein als **Angina lacunaris** bezeichnet. Früher hat man auch von einer folliculären Angina gesprochen. Diese Bezeichnung ist aber deswegen ungenau, weil das Wort Follikel, wie erwähnt, für die charakteristischen Rundzellenconglomerate unter der Schleimhaut zu reserviren ist; deshalb thut man gut, die Bezeichnung folliculäre Angina ganz fallen zu lassen. Die lacunäre Angina ist eine Krankheit, die alle charakteristischen Erscheinungen einer Infectionskrankheit aufweist. Dafür spricht vor allem der klinische Verlauf der Krankheit. Mitten aus voller Gesundheit oder nach kurzen Vorboten, bestehend in Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, wird das Kind oder der Erwachsene von heftigem Fieber befallen, und innerhalb einer Familie werden oft mehrere Personen nacheinander binnen wenigen Tagen ergriffen, und so können alle Mitglieder eines Hausstandes in kurzen Zwischenräumen erkranken. Das beweist schon, dass die Angina lacunaris eine infectiöse, ansteckende Krankheit ist und so werthvoll auch die bakteriologischen Untersuchungen bei ihr sein mögen, für die Beantwortung der Frage, ob die Angina eine Infectionskrankheit ist, gibt das klinische Verhalten der Kranken schon genügende Anhaltepunkte. Dazu kommt noch, dass, wie *Friedreich* nachgewiesen hat, die Krankheit mit einem Milztumor einhergeht, übrigens nicht in allen Fällen, ein in theoretischer Beziehung interessanter Befund

Im einzelnen gestaltet sich das Bild folgendermaassen: Unter meist heftigem Fieber — das Thermometer kann auf 39°—40° steigen — treten Störungen des Allgemeinbefindens, Pulsbeschleunigung, Schwellung der Drüsen hinter dem Kieferwinkel und vor allem heftige Schluckbeschwerden auf. Diese sind oft so stark, dass die Nachtruhe gestört ist. Der Mund ist geöffnet, die Sprache hat einen „klossigen" Charakter und bei der Untersuchung des Rachens findet man ausser Röthung und Schwellung der einen oder auch beider Gaumenmandeln diese mit weisslichen oder weissgelblichen Eiterpünktchen versehen, deren Zahl eine wechselnde ist. Wenn man genauer zusieht, so bemerkt man im Anfangsstadium der Krankheit, dass die gelblichen Flecken die Lacunen der Mandeln ausfüllen. Das kann nun entweder schon am nächsten Tage vorübergehen und die Allgemeinerscheinungen gehen dann ebenfalls schnell zurück, oder aber es tritt eine Ausbreitung der Eiterpfröpfchen ein, so dass sie sich nicht allein auf die Lacunen erstrecken, sondern ineinander übergehen. Auf diese Weise bekommt es den Anschein, als ob es sich um primär zusammenhängende Massen handelt, und der Arzt, der den Kranken erst in diesem späteren Stadium sieht, kann oft im ersten Augenblick nicht erkennen, dass nur eine Verschmelzung einzelner Pfröpfchen eingetreten ist. So kommt es naturgemäss, dass bei dieser Ausdehnung der Erscheinungen die Bildung primär zusammenhängender Membranen vorgetäuscht wird. Charakteristisch ist aber das ausschliessliche Befallenwerden der Tonsillen und das Freibleiben der angrenzenden Theile des Pharynx. Wenn man ferner versucht, die Auflagerungen zu entfernen, so gelingt dies meist leicht, ohne dass ein beträchtlicher Substanzverlust zurückbleibt.

Am dritten oder spätestens am vierten Tage ändert sich nun das eben beschriebene Bild. Mit einer Besserung der Allgemeinerscheinungen geht das Fallen des Fiebers Hand in Hand, und oft ist man erstaunt, wenn man schon am dritten Tage die Tonsillen und ihre Umgebung zwar noch

geröthet und geschwollen, aber frei von Auflagerungen vorfindet, nachdem man am Tage zuvor die zusammenhängenden Massen gesehen hat und sich vielleicht noch nicht ganz klar darüber war, ob es sich nur um eine einfache lacunäre Angina handelt. Allmählich bildet sich dann auch die Schwellung der Lymphdrüsen hinter dem Kieferwinkel zurück; es kommt aber auch gar nicht selten, auch nach einer ganz leichten Angina vor, dass noch längere Zeit eine spontan und besonders auf Druck schmerzhafte Lymphdrüsenschwellung zurückbleibt, ja es kann diese Schwellung den Patienten, der vielleicht vorher gar keinen Arzt consultirt hat, ängstigen und erst zum Arzte führen und dann diesem die Vermuthung nahe legen, dass eine Angina vorangegangen sei. So verläuft eine Tonsillitis in vielen Fällen ohne Complicationen, abgesehen davon, dass oftmals längere Zeit eine allgemeine Körperschwäche zurückbleibt und Ausdruck einer überstandenen Infection ist. Aber die Krankheit als solche geht in Genesung über, und nur sehr selten kommt es vor, dass der Verlust eines Kranken zu beklagen ist, d. h. ohne dass weitere Nachkrankheiten im Spiele sind. So wurden in der Charité in Berlin während der Jahre 1890—1900 mit der Diagnose Mandelentzündung und lacunäre Angina gegen 1800 Patienten behandelt, und nur 12 Kranke, also ein ganz geringer Bruchtheil, weniger als 0,7%, wurden durch den Tod verloren.

Die Angina lacunaris ist eine Krankheit, die dasselbe Individuum häufiger befällt. Als Folgeerscheinung häufig recidivirender Anginen ist eine Hypertrophie der Mandeln zu betrachten; besonders ist dies bei Kindern der Fall, die ja bekanntlich häufig an diesem Zustande leiden. Hiermit soll aber nicht gesagt werden, dass die Tonsillarhypertrophie immer auf diese Weise zu erklären ist; im Gegentheil, manche Personen, die nie oder vielleicht nur einmal eine Mandelentzündung durchgemacht haben, haben hypertrophische Tonsillen. Andererseits folgt aber auch nicht selten eine Atrophie der Tonsillen wiederholten Entzündungen.

Wenn man nun bei der lacunären Angina einen der Eiterpfröpfe oder eine zusammenhängende Auflagerung mikroskopisch untersucht, so findet man in den mechanisch entfernten Partien Eiterkörperchen, Epithelzellen, Detritus, vor allem aber zahlreiche Mikroorganismen. Da es sich um Ansammlung von Eiter handelt, so ist es natürlich, dass die üblichen Eitererreger, Strepto- und Staphylokokken, auch hier eine grosse Rolle spielen, und in der That haben die Untersuchungen, die besonders von *Bernhard Fränkel* angestellt worden sind, in der weitaus grössten Anzahl der Fälle Strepto- und Staphylokokken ergeben. Ausserdem hat man aber noch eine grössere Anzahl von Mikroorganismen bei systematisch angestellten Untersuchungen gefunden, z. B. Pneumokokken und Pneumoniebacillen, Bacterium coli commune, Pseudo-Diphtheriebacillen, Mikrococcus tetragenus, Coccus conglomeratus, ja die verschiedensten Hefe- und Schimmelpilze sind bei dieser Krankheit gefunden worden.

Da nun viele dieser Organismen beständige Bewohner der Mundhöhle sind, so muss man annehmen, dass — aus irgend einem Grunde, durch irgend welche begünstigende Ursache — ein Virulentwerden dieser Keime eintritt.

Im übrigen muss gesagt werden, dass die wahre Bedeutung dieser Befunde doch erst durch experimentelle Untersuchungen klargelegt worden ist, so interessant sie auch an sich sein mögen. Es ist *Lexer** gelungen,

* Archiv für klin. Chirurgie, 54. Bd., 1897.

durch Infection der Mund- und Rachenhöhle von Kaninchen künstliche locale Infectionen, vor allem der Tonsillen hervorzurufen. Er fand bei Thieren, die bereits 24 Stunden nach der Infection gestorben waren, Kokkenhaufen in verschiedenen Anordnungen, sowohl dicht unter dem Epithel, wie in den tiefer liegenden Partien. *Lexer* experimentirte erfolgreich mit hochvirulent für Kaninchen gezüchteten Streptokokken, nachdem schon vorher *Ribbert* durch Einspritzen von Bacillen der Kaninchen-Darmdiphtherie die Möglichkeit einer Infection vom Rachen aus experimentell nachgewiesen hatte. *Lexer* fand weiterhin schon kurze Zeit nach dem Einbringen der Erreger in die Mundhöhle in den inneren Organen, später auch massenhaft im Blut die Kokken, als deren Eintrittspforten sich die lymphatischen Apparate des Rachens, vor allem die Tonsillen ergaben.

Die Untersuchungen geben demnach auch eine experimentelle Aufklärung für den Zusammenhang der Angina und ihrer Nachkrankheiten. In erster Reihe ist hier der so häufig gemachten klinischen Beobachtung zu gedenken, dass im Anschluss an eine lacunäre Angina sich ein acuter Gelenkrheumatismus entwickelt. Allgemein wird das Verdienst, auf diesen Umstand besonders aufmerksam gemacht zu haben, *Trousseau* und seinen Schülern zugeschrieben. Es wird Sie aber vielleicht interessiren, dass sich bereits bei dem berühmten Kliniker *Bouillaud** einige Angaben finden, die einen Zusammenhang zwischen den genannten Krankheiten erschliessen lassen, ohne dass *Bouillaud* allerdings auf diesen Zusammenhang ausdrücklich hinweist. So führt er von einem jungen Manne, der an acutem Gelenkrheumatismus erkrankt war, an, dass er vorher an einem fünf Tage dauernden Halsleiden gelitten habe, und bei einer anderen Krankenbeschreibung, derjenigen eines 16jährigen Mädchens mit Gelenkrheumatismus, theilt er als eines Tages erhobenen Befund mit: „Un peu de rougeur et de gonflement des amygdales avec exsudation jaunâtre à la partie supérieure de celle du côté gauche.“ Im 8. und 9. Decennium des vorigen Jahrhunderts ist der erwähnte Zusammenhang Gegenstand zahlreicher Bearbeitungen von Seiten englischer und französischer Autoren gewesen und *Whipham* nennt in einem im Jahre 1888 abgefassten Bericht über eine Sammelforschung der British Medical Association die Tonsillitis in erster Reihe als diejenige Krankheit, die dem Gelenkrheumatismus vorangegangen sei. In Deutschland ist es besonders das Verdienst von *Buss, Suchannek, Gerhardt* u. a., auf diese Verhältnisse hingewiesen zu haben. In neuerer Zeit haben die erwähnten Beziehungen durch Versuche von *Fritz Meyer* und *Menzer*** weiteres Interesse gewonnen, denen es gelang, beim Thiere durch Streptokokken, die sie bei Anginen von den Tonsillen gezüchtet hatten, ein dem menschlichen Gelenkrheumatismus ähnliches Bild hervorzurufen.

Ob man nun mit *Sahli* den acuten Gelenkrheumatismus als eine Art abgeschwächter Pyämie auffassen will oder nicht, das jedenfalls ist sicher, und kommt für den uns hier interessirenden Zusammenhang von Angina und anderen Krankheiten besonders in Betracht, dass im Anschluss an eine Angina auch eine zu Tode führende Sepsis und Pyämie sich entwickeln kann. Derartige Fälle sind in relativ grosser Zahl beschrieben worden und finden in den erwähnten Versuchen von *Lexer* ihr experimen-

* Clinique médicale. Tome deuxième, 1837.

** Siehe Verhandlungen des Congresses f. innere Med., 1901.

telles Analogon. Ohne nun die Frage erörtern zu können oder zu wollen, warum in dem einen Falle eine Infection mit Eitererregern eine allgemeine Erkrankung hervorruft, in dem anderen eine specielle Eitererkrankung, so muss hier darauf hingewiesen werden, dass auch im Anschluss an eine Angina sich ebenso wie eine allgemeine Sepsis auch locale Eiterungen an Stellen, die der Eingangspforte der Erreger entfernt sind, entwickeln können. So hat man nach einer Angina ulceröse Endocarditis, so Osteomyelitis auftreten sehen, und *Buschke* hat das Vereitern einer subcutanen Fractur nach dem Auftreten einer Angina beobachtet.

In diesem Zusammenhange zu erwähnen ist das Auftreten von Thrombosen und Embolien im Anschluss an eine Angina. *Bouillaud* beschreibt einen tödtlich verlaufenden Fall einer tonsillären Angina, bei der die Section das Vorhandensein von Thromben im rechten Herzen ergab, die sich in die obere und untere Hohlvene, in die Jugularvene und die Pulmonalarterie fortsetzten; kleine Thromben wurden auch im linken Herzen und den Pulmonalvenen gefunden.

Von grosser praktischer Bedeutung ferner ist die Complication einer Angina mit einem eitrigen Mittelohrkatarrh. Während man hier nicht nöthig hat, die Vermittelung des Blut- oder Lymphstromes bei dem Transport der Eitererreger anzunehmen, kann man an diesen Mechanismus der Verschleppung der Eitererreger vom ersten Orte der Erkrankung denken, wenn man diejenigen nicht seltenen Fälle betrachtet, bei denen sich nach einer Angina Entzündungen noch anderer entfernt gelegener Organe, als der vorher erwähnten, entwickeln. Hier kommt vor allem die Pleuritis in Betracht, und zwar sowohl die seröse wie die eitrige; indessen wird von einigen Autoren auch die Möglichkeit erwogen, dass die Tonsillen in ihrem Zustande der Erkrankung dann nur die Eingangspforte zu einer erneuten Infection abgeben. Wie dem auch sein mag, beide Möglichkeiten einer Erklärung treffen auch für eine andere, ebenfalls sehr wichtige Complication zu, für die Nephritis. Es kommt gar nicht selten vor, dass sich im Anschluss an eine Angina eine vielleicht nur kurz dauernde acute Nephritis entwickelt, die ihrerseits wieder die Veranlassung zu einer sich ganz schleichend entwickelnden chronischen Nephritis werden kann, bis es schliesslich sogar zur Schrumpfniere kommt, die der Arzt vielleicht ganz zufällig entdeckt, wenn Compensationsstörungen eintreten. Das ist ein Zusammenhang, der recht häufig vorkommt und der dem Arzte die dringende Pflicht auferlegt, nach jeder Angina, und zwar wiederholt, den Urin seiner Patienten auf Eiweiss zu untersuchen, um so sich und seinen Schutzbefohlenen unangenehme Ueberraschungen zu ersparen.

Ganz anders sind diejenigen Fälle zu erklären, bei denen sich im Anschluss an eine Angina eine entzündliche oder eitrige Affection des Wurmfortsatzes entwickelt.* Hier muss man annehmen, dass die Eitererreger direct durch Vermittelung des Schluckactes in die tieferliegenden Theile des Digestionstractus gelangen. Natürlich ist auch hier die andere Erklärung, die eine Verbreitung auf dem Blut- oder Lymphwege annimmt, nicht absolut von der Hand zu weisen, wenngleich sie weniger Wahrscheinlichkeit hat. Für die erstere Erklärung spricht der Umstand, dass der Appendix adenoides Gewebe enthält und dadurch, ebenso wie die Ton-

* Vergl. *Kretz*, Wiener klin. Wochenschr. 1900.

sillen mit ihren Buchten, zur Infection von der Seite der Darmhöhle besonders geeignet ist, Man hat diesen Vergleich zwischen den beiden Organen in der That gezogen und *Sahli* spricht direct von der Perityphlitis als einer „Angina des Wurmfortsatzes". Doch diese Bemerkungen nur nebenbei und nur zur Erklärung, warum es in der That wahrscheinlich ist, dass, wenn im Anschluss an eine Tonsillitis sich eine Erkrankung des Wurmfortsatzes entwickelt, diese durch Vermittlung des Schluckactes zu Stande kommt.

Nach den bisherigen Ausführungen könnte es den Anschein haben, als ob es absolut sichergestellt sei, dass bei der Angina und ihren Complicationen allein die Mikroorganismen eine entscheidende Rolle spielen, dass hier nicht Intoxicationserscheinungen auftreten, wie dies z. B. bei der Diphtherie der Fall ist, bei der wir ja einen Theil der klinischen Erscheinungen auf Rechnung des von den Bacillen gebildeten Giftes setzen. Was nun die Frage nach der Giftbildung der Eitererreger anbelangt, so hat man besonders die Streptokokken hieraufhin untersucht. Wenngleich diese Frage noch nicht endgiltig entschieden ist, muss man doch sagen, dass die Mehrzahl der Untersuchungen zu einem negativen Resultate geführt hat. Da man ferner nach dem Ueberstehen von Krankheiten, die durch Streptokokken hervorgerufen waren, keine Antikörper nachweisen konnte, so wird man sich in dieser Frage wohl eher einem negativen Urtheil anschliessen, wie es auf Grund eigener Untersuchungen in letzter Zeit besonders *Hilbert** ausspricht. Wir werden also sagen müssen, dass vorläufig der Nachweis einer Toxinbildung aus Streptokokken nicht geglückt ist, und dass wir demnach keine Veranlassung haben, bei den durch Streptokokken hervorgerufenen Erkrankungen wie bei der Angina eine Intoxication anzunehmen.

Nach dieser Schilderung des Krankheitsverlaufes der Angina lacunaris und ihrer Complicationen mögen einige Bemerkungen über die **Differentialdiagnose** folgen. Vor allem kommt, wie erwähnt, die Diphtherie in Betracht. Wie ich Ihnen bereits gesagt habe, wird in der Mehrzahl der Fälle die Art der Auflagerung, sowie ihre Ausdehnung entscheidend sein, besonders dann, wenn der Arzt in der Lage ist, den Kranken am ersten Tage der Erkrankung zu sehen. Um noch einmal kurz zusammenzufassen, handelt es sich bei der lacunären Angina um mehr gelbliche Auflagerungen, die bei der Entfernung nur einen geringen Substanzverlust zurücklassen; bei der Diphtherie dagegen ist die Farbe der Auflagerungen eine mehr ins Grau hinübergehende, die an ihrer Unterlage fester anhaften und schwerer zu entfernen sind. Ferner ist es überaus selten, dass bei der Angina ein Uebergreifen des Processes auf die Gaumenbögen stattfindet, so dass auch hierin ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal zu erblicken ist. Bei der Diphtherie bleiben dagegen die angrenzenden Partien, die Gaumenbögen und das Zäpfchen, selten verschont. Auch der Verlauf der beiden Krankheiten ist ein anderer. Zunächst sei noch einmal daran erinnert, dass die Angina sich in zwei bis drei Tagen zurückbildet, die Diphtherie dagegen Fortschritte macht. Von grosser diagnostischer Bedeutung ist das die Angina begleitende, schnell einsetzende Fieber, während bei der Diphtherie das Fieber allmählich ansteigt und das Ther-

* Chemische und medicinische Untersuchungen. Festschrift für *Jaffé*. 1901.

mometer in seltenen Fällen ein höheres Fieber als etwa 39° anzeigt. Mit dem hohen Fieber, das die Angina begleitet, hängt das Auftreten von Aceton im Harn bei der Angina — wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit — zusammen, auf das vor kurzem *Blumenthal** aufmerksam gemacht hat. *Blumenthal* fand bei 67 Fällen von Angina 41mal Aceton, dagegen niemals bei 36 Fällen von Diphtherie; es wurde die *Legal*'sche Probe im nicht destillirten Harn angestellt. Dieser Befund ist wahrscheinlich so zu erklären, dass bei der Angina ein starker Eiweisszerfall stattfindet, als dessen Ausdruck wir die Ausscheidung des Aceton im Harn ansehen können.

Sie werden sich vielleicht gewundert haben, meine Herren, dass ich bisher noch gar nicht von den Hilfsmitteln der bakteriologischen Diagnostik für die Unterscheidung der Angina und der Diphtherie gesprochen habe. Ohne hier auf Einzelheiten eingehen zu können, glaube ich doch meine Meinung dahin zusammenfassen zu dürfen, dass in der grössten Mehrzahl der Fälle die bakteriologische Diagnose unnöthig ist, und dass die Diagnose allein durch den klinischen Befund entschieden werden kann. Es wird Sie interessiren, dass in Bezug auf den einen Punkt, auf den es in der Praxis ankommt, ob man nämlich Diphtherie-Antitoxin einspritzen soll oder nicht, auch nach *Behring*** die antitoxische Diphtheriebehandlung nicht abhängig sein soll von der bakteriologischen Differentialdiagnose, und was die zweite oft in der Praxis gestellte oder vom Arzte aufzuwerfende Frage anbelangt, ob derartige Kranke wegen ihrer Diphtherieverdächtigkeit zu isoliren sind, so wird diese Frage bei derartigen zweifelhaften Fällen im bejahenden Sinne zu entscheiden sein.

Es liegen also kurz gesagt die Verhältnisse so: In der Mehrzahl der Fälle genügt die klinische Beobachtung, in denjenigen relativ seltenen Fällen, bei denen eine klinische Differentialdiagnose zwischen Angina und Diphtherie nicht möglich ist, soll man, vorausgesetzt, dass man sonst Anhänger des Serums ist, es ruhig anwenden. So wird man wohl niemals schaden, oft aber nützen.

Für die Differentialdiagnose der Angina können ferner Zustände in Betracht kommen, die als Tonsillarpfröpfe bezeichnet werden, d. h. käsige, in den Lacunen abgelagerte Massen, die aus eingedicktem Secret bestehen, und die harmlose, keine Störung verursachende Befunde abgeben; ferner die sogenannten Mandelsteine, Ablagerungen von Salzen in den Tonsillen, die ebenfalls dieselbe gelbliche Farbe haben, wie sie den Eiteransammlungen bei der Angina eigen sind. Man nimmt übrigens häufig an, dass Mandelsteine Folge der lacunären Angina sind und aus eingedicktem Eiter bestehen. Dagegen ist darauf hingewiesen worden, dass die Mandelsteine nicht in den Lacunen, sondern innerhalb des Gewebes liegen. Da aber Mandelsteine wie Tonsillarpfröpfe niemals Fieber veranlassen, so ist die Differentialdiagnose zwischen diesen Zuständen und einer Angina recht leicht. Dagegen ist an dieser Stelle zu erwähnen, dass Mandelsteine durch den Reiz, den sie auf ihre Nachbarschaft ausüben, häufig Veranlassung zu einer Tonsillitis abgeben.

Ferner kommen Zustände vor, die man als Herpes des Pharynx bezeichnet, ungenau wohl auch als Angina herpetica, das sind Bläschen,

* Charité-Annalen. 1902, 26. Bd.

** Diphtherie in „Bibliothek v. *Coler*". 1901.

die sich auf der Schleimhaut des weichen Gaumens, der Gaumenbögen und der Tonsillen vorfinden, häufig gleichzeitig mit Herpesbläschen an der Lippe und anderen Theilen des Gesichtes. Diese Affection könnte unter Umständen mit der lacunären Angina verwechselt werden, dann nämlich, wenn sie besonders die Tonsillen ergreift, zumal da sie ähnliche Beschwerden, Fieber und Schluckbeschwerden, hervorrufen kann. Indessen ergibt die nähere Besichtigung eben doch, dass es sich um Bläschen handelt, die übrigens im Laufe weniger Tage verschwinden, zum Theil unter Bildung kleiner Geschwürchen, die aber auch in kurzem abheilen. Dann sind hier noch die Mycosen des Pharynx *(B. Fränkel)* zu erwähnen, die bei einer Localisation auf den Tonsillen eine Angina vortäuschen können, übrigens aber meist ohne Fieber und Störung des Allgemeinbefindens verlaufen. Die Differentialdiagnose dieser Zustände ist leicht; wenn man die weissen Flecke entfernt, gelingt mühelos der mikroskopische Nachweis von Pilzen. Wie nebenbei erwähnt sein mag, besteht eine Behandlungsweise der Mycosen in der Anwendung von Nicotin, z. B. in der Form des Tabakrauches.

Endlich möge hier noch das Vorkommen von Angina bei verschiedenen acuten Infectionskrankheiten kurz Erwähnung finden; das Nähere hierüber erfahren Sie ja bei der Besprechung der hier in Betracht kommenden Krankheiten. Es handelt sich vor allem um Scharlach, seltener um Masern, Pocken, Windpocken, Influenza u. a. Jeder Fall von irgendwie ausgedehnter Angina muss besonders zu Zeiten einer Scharlachepidemie den Verdacht nahelegen, dass es sich eben nur um eine Theilerscheinung eines Scharlachs handelt. Im übrigen ist es für die Rachenerscheinungen bei den Infectionskrankheiten charakteristisch, dass sie fast nie auf die Mandeln allein beschränkt bleiben, sondern gleichzeitig andere Theile des Rachens, besonders die Gaumenbögen, ergreifen.

Da die erwähnten Krankheiten mit einer Angina einhergehen, oft durch dieselbe eingeleitet werden, so liegt es nahe, die Tonsillen auch als Eingangspforten für die Erreger dieser Krankheiten anzusehen.

Auch an die als Angina syphilitica sive specifica bezeichnete, bei der Syphilis vorkommende Betheiligung der Halsorgane ist kurz zu erinnern. Das Nähere darüber wird an anderer Stelle abgehandelt werden.

Die **Prognose** der lacunären Angina ergibt sich aus dem, was ich Ihnen mitgetheilt habe, von selbst, über die Therapie werde ich noch im Zusammenhange sprechen.

Wir gehen nun zu einer Besprechung der tiefer liegenden Eiterungsprocesse der Tonsillen über. Man spricht dann von einem **Tonsillarabscess (Angina tonsillaris abscedens)**, der aber verhältnissmässig selten vorkommt gegenüber den weit häufigeren und deswegen praktisch wichtigeren **peritonsillären Abscessen,** d. h. Eiteransammlungen in dem sich zwischen Tonsillen und Gaumenbögen erstreckenden Bindegewebe. Bei beiden Zuständen, besonders der Peritonsillitis, besteht fast stets hohes Fieber, der Patient klagt über heftige Schluckbeschwerden, die Sprache ist erschwert, der Mund kann oft nur mit grosser Mühe geöffnet werden. Man sieht dann eine oft enorm stark durch Schwellung vergrösserte Tonsille, die Schleimhaut des weichen Gaumens ist stark geröthet. Wenn die Krankheit sich weiter entwickelt, kommt es zum Oedem der benachbarten Theile, besonders der Uvula. So ist es häufig schwer, sich

auf den ersten Augenblick zu orientiren. Der palpirende Finger fühlt aber dort, wo die Schleimhaut sich besonders stark vorwölbt, Fluctuation. Das ist meist die Gegend nach oben und vorn von der Tonsille. Geht der Kranke in diesem Stadium der Krankheit nicht zum Arzt, so entleert sich der Eiter etwa eine Woche nach Beginn der Affection von selbst nach aussen. Es kann aber der Process auch auf das benachbarte Bindegewebe übergehen und so zu den gefährlichsten Zuständen Veranlassung geben. Dazu kommt es jedoch selten, da auch der indifferenteste Patient durch die heftigen Schmerzen getrieben wird, zum Arzte zu gehen.

Auch hier handelt es sich natürlich um Krankheiten, die durch Eitererreger hervorgerufen werden, ebenso wie bei der als **Angina phlegmonosa** ungenau bezeichneten Erkrankung, da hier nicht eine Phlegmone der Mandeln, sondern meist eine Phlegmone des peritonsillären Gewebes vorliegt, d. h. eine der Fläche nach sich ausbreitende, nicht in Abscedirung übergehende Infiltration. Das ist eine unter den schwersten Allgemeinerscheinungen oft tödtlich verlaufende Affection. Als besonders ernste Complication ist das Weitergreifen der Phlegmone in das Halszellgewebe zu nennen, man spricht dann von einer Angina Ludovici; ferner kann es zum Glottisödem mit seinen Folgeerscheinungen kommen.

Noch einige Worte über die Entzündungen der Rachen- und Zungentonsille. Im ganzen kann man sagen, dass die Entzündungen dieser Organe denen der Gaumenmandeln gleichen, natürlich mit der Einschränkung, die durch die anatomische Lage dieser Organe gegeben ist. Schon aus diesem Grunde können wir uns bei dieser Besprechung kurz fassen, ferner deswegen, weil die praktische Bedeutung dieser Krankheiten gegenüber den die Gaumenmandeln treffenden Processen gering ist.

Auch bei den **Entzündungen der Rachenmandel** kann man eine katarrhalische und eine lacunäre Form der Entzündung unterscheiden. Katarrhalische Entzündungen der Rachenmandel sind naturgemäss häufig nur Theilerscheinungen eines allgemeinen Katarrhs der oberen Luftwege, in anderen Fällen kommen sie isolirt vor. Es handelt sich im wesentlichen, ebenso wie bei der lacunären Entzündung, um eine Erkrankung des jugendlichen Alters. Das hängt natürlich damit zusammen, dass, wie bereits erwähnt wurde, die Rachenmandeln sich in der Pubertät zurückzubilden pflegen. Die lacunäre Angina der Rachenmandel hat klinisch insofern Aehnlichkeit mit derjenigen der Gaumenmandel, als auch sie mit Fieber, häufig mit Schüttelfrost, Drüsenschwellungen und Allgemeinerscheinungen einsetzt. Die Sprache hat nasalen Beiklang, d. h. man merkt, dass ein Hinderniss für den Durchgang des Luftstromes durch die Nase vorhanden ist, und erinnert infolgedessen an die bei der Hypertrophie der Rachentonsille, den sogenannten adenoiden Vegetationen, vorkommenden Sprachstörungen. Charakteristisch für die Angina lacunaris der Rachenmandel ist eine eigenthümliche entzündliche Schwellung des Seitenstranges, der Plica salpingo-pharyngea, worauf besonders *F. Peltesohn** aufmerksam gemacht hat. Für eine genaue Untersuchung der Rachentonsille ist natürlich die postrhinoskopische Untersuchung nöthig. Es ist wohl überflüssig, noch besonders zu erwähnen, dass auch die lacunäre Entzündung der

* Ueber die Angina lacunaris des Nasenrachenraumes. In *Breyer*'s Sammlung, V. Bd.

Rachenmandel durch dieselben Erreger hervorgerufen wird, wie diejenige der Gaumenmandel.

Was endlich die **Angina der Zungentonsille** anbelangt, so kann man auch hier die erwähnten Formen unterscheiden. Die Diagnose dieser übrigens häufig mit einer Entzündung der Gaumenmandeln einhergehenden Affection ist leicht. Es genügt, die Zunge mit einem Spatel herabzudrücken, wobei der Kopf des zu Untersuchenden etwas nach vorn gerichtet sein muss. Die klinische Bedeutung dieser Affection ist gering. Auch Fälle von Peritonsillitis der Zungenmandel sind beschrieben worden. Sie verdienen natürlich eine ernstere Beachtung, als die eben erwähnten Zustände. Indessen gehört diese Affection zu den grössten Seltenheiten.

Therapie.

Der Besprechung der Therapie der Angina ist der allgemein-therapeutische Satz voranzuschicken, dass die zu ergreifenden Maassnahmen im richtigen Verhältniss zu der Schwere der Erkrankung stehen sollen. Da nun die katarrhalische Angina in den meisten Fällen eine recht harmlose Affection ist, genügt es, den Patienten aufzufordern, das Zimmer zu hüten; bei stärkeren Beschwerden sind *Priessnitz*'sche Umschläge um den Hals am Platze, die am Tage alle 2—3 Stunden zu wechseln sind, Nachts liegen bleiben können. Jedesmal nach dem Abnehmen des Umschlages ist der Hals gehörig abzutrocknen. Man empfiehlt dann meist ein Gurgelwasser, das zweckmässig eine adstringirende Wirkung haben soll; für diese Form der Angina gebe ich der Tinctura Ratanhiae den Vorzug, von der man etwa einen halben Theelöffel auf ein Glas Wasser nehmen kann.

Bei der lacunären Form der Angina gebietet es sich in den meisten Fällen durch das Fieber von selbst, dass der Patient das Bett hütet. Es ist aber nun nicht nöthig, umfassende Diätvorschriften zu geben, da das Schlucken fester Speisen und warmer Getränke von selbst eingeschränkt ist. Da derartige Patienten meist über starke Schmerzen im Halse klagen, empfiehlt es sich, kleine Eisstückchen im Munde zergehen zu lassen, umsomehr, da auf diese Weise eine antiphlogistische Wirkung zu erhoffen ist. Hier in Berlin gibt es in manchen Apotheken Eis aus destillirtem Wasser. Es wäre recht wünschenswerth, wenn diese Einrichtung allgemein eingeführt werden würde! Ausserdem thut man gut, *Priessnitz*'sche Umschläge oder Eiscravatten um den Hals zu verordnen, die letzteren übrigens mit der ausdrücklichen Anweisung, dass das Eis häufiger erneuert werden muss, da es sonst seinen Zweck verfehlt. Sind starke Schmerzen vorhanden, so empfiehlt sich fernerhin die Anwendung der sogenannten Anginapastillen nach *Avellis*, die jetzt wohl in den meisten Apotheken vorräthig sind und aus der *Neumeier*'schen Apotheke in Frankfurt a. M. bezogen werden. Von diesen Pastillen, die Antipyrin und Cocain in kleinen Dosen enthalten, lässt man mehrmals täglich ein Stück auf der Zunge zergehen.

Soll man bei der lacunären Angina gurgeln lassen? Eine eigentliche Indication besteht ja kaum, da man sich nur schwer vorstellen kann, dass durch das Gurgeln ein irgendwie erheblicher Nutzen geschaffen werden könnte. Indessen ist es so allgemein eingeführt, gurgeln zu lassen, ausserdem ist es dem Kranken oft angenehm, auf diese Weise seinen Mund auszuspülen und zu reinigen, dass man allein schon aus diesem Grunde ein Gurgel-

wasser verordnen kann. Nur darf man in solchen Fällen nicht adstringirende Mittel anwenden. Auch von einer Anwendung des noch vielfach gebrauchten chlorsauren Kali ist besser Abstand zu nehmen, da nicht nur bei Kindern Vergiftungen nach Gebrauch dieses Mittels beobachtet worden sind. Unschädlich und deshalb empfehlenswerth ist das Chlorwasser, mit gleichen Theilen Wasser verdünnt, oder das Kalkwasser, das in der gleichen Weise anzuwenden ist. Besonders angenehm wirken Gurgelungen mit Theesorten in lauwarmem Zustande, von denen sich der Camillen- und der Salveithee mit Recht grosser Beliebtheit erfreuen. Da von einer localen Anwendung irgend welcher Mittel kein Erfolg zu erwarten ist, eine chirurgische Behandlung bei der lacunären Angina, etwa in Form der Exstirpation der erkrankten Mandel direct zu widerrathen ist, mögen nur noch einige Bemerkungen über die Anwendung von inneren Mitteln angeschlossen werden. Es empfiehlt sich, ausser der Verwendung der Anginapastillen, die ja eine mehr schmerzstillende Wirkung haben sollen, sich der Antirheumatica zu bedienen, sowohl um die mit der Angina einhergehenden Allgemeinerscheinungen zu bekämpfen, als auch in der Absicht, eine Art Prophylaxe gegen die rheumatischen Nachkrankheiten der Angina auszuüben. Man kann natürlich alle antirheumatischen Mittel anwenden, die ja in der letzten Zeit in grösserer Anzahl auf den Markt gekommen sind. Besonders empfehlenswerth ist vielleicht das Salipyrin (in einer abendlichen Dosis von 1·0—1·5 Grm.) unter gleichzeitiger Einführung eines schweisstreibenden Thees, Camillen-, Flieder oder Hollunderblütenthee.

Was nun die Behandlung der tieferliegenden Eiterungsprocesse anbelangt, so kann man zunächst bis zum Nachweis einer Abscessbildung unter den erwähnten Mitteln eine Auswahl treffen, dann aber ist in dem Moment, in dem man das Vorhandensein von Eiter nachweisen kann oder auch nur vermuthet, mit einem scharfen Messer, dessen Schneide nur kurz sein soll, zu incidiren, da eine coupirende Behandlung ohne jeden Erfolg bleibt. Wenn man dabei das erstemal auch nicht auf Eiter trifft, so entlastet der Schnitt, richtig ausgeführt, den Patienten doch wesentlich und erleichtert den Durchbruch des Eiters. Der Schnitt muss bei den hier besonders in Betracht kommenden Peritonsillitiden parallel dem Rande des vorderen Gaumenbogens direct nach hinten gehen und mehrere Centimeter lang sein. Man thut dann gut, mit einem stumpfen Instrumente, eventuell dem stumpfen Ende des Messers, den Schnitt noch etwas zu erweitern und so Sorge zu tragen, dass der Eiter gut abfliessen kann. Meistens stürzt der Eiter gleich nach der Incision nach, wenn nicht, hilft Druck auf das benachbarte Gewebe. Nachdem so wie mit einem Zauberschlage die Beschwerden des Patienten beseitigt sind, empfiehlt es sich, Gurgelungen z. B. mit Camillenthee vornehmen zu lassen. Zur Sicherheit ist es nothwendig, den Patienten auch am nächsten Tage zu untersuchen und im Nothfalle durch Erweiterung des Canales, dessen Ränder sich öfters verkleben, dem Rest des Eiters Abzug zu schaffen.

Für die Behandlung der ausschliesslich phlegmonösen Formen der Angina, bei denen es also nicht zur Bildung eines Abscesses kommt, kann man kaum allgemeine Vorschriften geben, da bei dieser schweren Erkrankung das Hinzutreten einer Phlegmone des Halszellgewebes oder eines Glottisödems relativ häufige Complicationen sind. Im ganzen aber wird man gut thun, innerlich und äusserlich Eis in der weitesten Ausdehnung

anzuwenden. Ob operativ, d. h. mit breiten Incisionen vorgegangen werden soll, darüber sind die Ansichten getheilt; im ganzen neigt man aber heute einer conservativen Behandlungweise zu. Eine Hauptsorge für den Arzt ist gerade bei dieser Krankheit die Bekämpfung einer bestehenden oder drohenden Herzschwäche, bei der dann die bekannten Mittel (Wein, Kampfer etc.) anzuwenden sind.

Ueber die Behandlung der Entzündungen der Rachen- und Zungenmandeln brauchen keine besonderen Angaben hinzugefügt zu werden, da das Nöthige hierüber sich aus dem, was über die Therapie der Gaumenmandelentzündung gesagt worden ist, ableiten lässt.

Es ist nun noch zweier Maassnahmen zu gedenken, die bei allen Formen der Mandelentzündung in Betracht kommen. Die eine bezieht sich darauf, dass man stets für eine reichliche Darmentleerung Sorge zu tragen hat, die eventuell durch Abführmittel zu erzielen ist. Das entspricht einem wohlbegründeten ärztlichen Gebrauche, ob wir nun hierbei ein Ableiten der Entzündung auf den Darm im Sinne der alten Aerzte annehmen wollen oder nicht.

Ferner ist nach dem Abklingen der Krankheit bei allen Patienten, bssonders bei denjenigen, die häufiger an einer Angina erkranken, der Gebrauch desinficirender Mundwässer zu verordnen. Hierzu kann man sich einfach des übermangansauren Kali bedienen, von dem ein Körnchen auf ein Glas Wasser zu nehmen ist. Besonders empfehlenswerth ist das *Miller*'sche Mundwasser, das in Berlin in der *Lucae*'schen Apotheke vorräthig gehalten wird. *Miller* selbst empfiehlt folgende Zusammensetzung:

a) Für den dauernden Gebrauch:

Acid. benzoic. . . . . . ***3·0***
Tinct. Ratanh. . . . . . ***15·0***
Alcohol. absolut. . . . . . ***100·0***
Ol. Menth. pip. . . . . . ***gtt. XX***
M. D. S. 1 Kinderlöffel in ½ Weinglas Wasser.

b) Zum vorübergehenden Gebrauche bei entzündlichen Zuständen:

Saccharin. . . . . . ***2·5***
Acid. benzoic. . . . . . ***3·0***
Tinct. Ratanh. . . . . . ***15·0***
Alcohol. absolut. . . . . . ***100·0***
Ol. Menth. pip. . . . . . ***1·0***
S. 1 Theil auf 10 Theile Wasser eine Minute im Munde umzuspülen.

Dieser Punkt leitet uns zu einer Besprechung der **Prophylaxe** über, bei der man unterscheiden muss zwischen den prophylaktischen Maassnahmen für die Umgebung des Kranken und für die betreffende Person selbst. die eine Angina durchgemacht hat. Für diese wirkt die Vornahme eines kleinen Eingriffes häufig segensreich, der bezweckt, eine Stauung des Secretes zu verhindern und den Abfluss zu begünstigen. Er besteht in der sogenannten Mandelschlitzung. Man geht mit irgend einem geeigneten Instrumente — es sind dafür auch besondere Hakensonden empfohlen worden — in die Grübchen der Mandeln ein und trennt unter Anwendung geringer Gewalt das zwischen ihnen liegende Gewebe. In vielen Fällen gelingt es so, den Recidiven der Angina vorzubeugen.

Diese Maassnahme führt auch oft zum Ziele, wenn sich bereits der erwähnte Folgezustand häufig recidivirender Anginen eingestellt hat, die

Hypertrophie der Mandeln, besonders dann, wenn dieselbe keine zu grosse Ausdehnung erreicht hat. Ist die Mandelschlitzung in diesen Fällen ohne Erfolg geblieben oder rufen die hypertrophischen Tonsillen sonstige Störungen, Behinderung der Athmung u. s. w. hervor, so empfiehlt es sich, die hypertrophischen Mandeln mit dem Tonsillotom zu entfernen.

Für die Prophylaxe der Umgebung des Anginakranken ist von manchen Seiten vorgeschlagen worden, jeden Kranken, der an einer infectiösen Angina leidet, zu isoliren. Das lässt sich aber wohl kaum allgemein durchführen, weder im Krankenhause, noch in der Praxis. Nur in denjenigen Fällen, bei denen die Diagnose zwischen Angina und Diphtherie nicht gestellt werden kann, wird man darauf sehen müssen, das erkrankte Individuum zu isoliren. Aber auch sonst wird man versuchen, Personen, die besonders gefährdet erscheinen, z. B. Kinder, von dem Kranken fern zu halten, Küssen, sowie die Benützung gemeinsamer Speise- und Trinkgeräthe zu verbieten.

Meine Herren, wir sind am Schlusse unserer Besprechung! Der Arzt muss sich immer bewusst bleiben, dass nur in einer rationellen Therapie die Möglichkeit gegeben sein kann, die Nachkrankheiten der Angina zu verhindern. Welche grosse Rolle diese spielen, haben wir ja ausführlich erörtert. Und wenn Sie sich dessen erinnern, so werden Sie sicherlich *Senator* Recht geben, wenn er sagt: „Die alten Aerzte haben bekanntlich die Pfortader als Einzugstrasse für viele krankhafte Veränderungen betrachtet. Vena portae, porta malorum. Ich glaube, wir können heutzutage mit eben solchem oder mit mehr Recht das Vestibulum pharyngis als „Vestibulum malorum“ bezeichnen.“

Literatur. Ausführlichere Literaturverzeichnisse enthalten die folgenden neueren Bearbeitungen, in denen aber die von mir besonders citirten Angaben — natürlich zumeist aus zeitlichen Ursachen — nicht zu finden sind. *Buss*, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1894, Bd. LIV. — *Heymann's* Handbuch der Laryngologie und Rhinologie, 1899, Bd. II, der Rachen; hier Literatur bis 1896. — *F. Peltesohn*, Archiv für Laryngologie, Bd. VII. — *Stoerk*, Die Erkrankungen der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes und der Luftröhre in *Nothnagel's* Specieller Pathologie und Therapie, 1897. — *Suchannek*, in *Bresgen's* Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nasen-, Ohren-, Mund- und Halskrankheiten, Bd. I, 1895.

13. VORLESUNG.

Ueber Erysipel.

Von

A. Schütze,

Berlin.

Meine Herren! Seit dem Aufblühen der modernen Bakteriologie und den classischen Untersuchungen *Robert Koch's* über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten, welche dieser Lehre in dem verflossenen Vierteljahrhundert ihr geistiges Gepräge gegeben haben, ist in unserem Wissen und in unseren Anschauungen von diesen Erkrankungen ein durchgreifender Wandel geschaffen worden. Während in der vorbakteriologischen Zeit mit dem Begriff der Infection* unklare und verworrene Vorstellungen verknüpft waren, wissen wir jetzt, dass Infection der Ausdruck für eine ganz bestimmte Erkrankung ist, welche hervorgerufen wird durch einen specifischen Erreger, wie wir denselben bereits für eine ganze Anzahl von Krankheiten mit Sicherheit kennen gelernt haben. So gibt es z. B. keine Tuberculose ohne den Tuberkelbacillus; der Typhusbacillus allein ist der Erreger des Typhus abdominalis, und der Kommabacillus derjenige der Cholera asiatica, Bakterien, welche durch ihre zerstörende Thätigkeit im Organismus und durch die Bildung von Stoffwechselproducten das Krankheitsbild beim Menschen hervorrufen, dessen Kenntniss in seinem ausgesprochenen klinischen Symptomencomplex schon seit altersher Allgemeingut der Aerzte ist. Es ist diese Lehre von dem Vorgang und dem Wesen der Infection ein Triumph unserer modernen Medicin und die Frucht eingehender Studien und Thierexperimente, welche wir vornehmlich den beiden letzten Decennien verdanken, und welche ihre wissenschaftliche Begründung und Stütze in den Ende der 70er und Anfang der 80er Jahre geschaffenen Arbeiten haben, die mit ihren neuen

* *Dönitz*, Deutsche Klinik, Bd. I, pag. 35 u. w.

Entdeckungen gesetzgebend und bahnbrechend für unsere ganze weitere bakteriologische Forschung werden sollten.

Werfen wir nun einen Rückblick auf die Literatur dieser Zeit, so begegnet uns neben anderen ähnlichen Erkrankungen insbesondere eine Infectionskrankheit, welche einen verhältnissmässig breiten Raum einnimmt und der Ausgangspunkt mannigfacher Bestrebungen und Untersuchungen geworden ist. Den Grund für diese Erscheinung haben wir wohl in der Thatsache zu sehen, dass es sich bei der Affection, welche uns in diesem Capitel beschäftigen soll, in der Mehrzahl der Fälle, nicht wie z. B. beim Typhus oder bei der Tuberculose, um ein complicirtes, klinisch oft ausserordentlich vielseitiges und darum für die experimentelle Untersuchung schwerer in Angriff zu nehmendes Krankheitsbild handelt, sondern um einen auf der äusseren Haut, beziehungsweise Schleimhaut localisirten, deutlich ausgesprochenen und deshalb der bakteriologischen Forschung leichter zugänglichen Process, dessen Ablauf für gewöhnlich an bestimmte Regeln gebunden ist.

Unter Erysipel oder Rothlauf, meine Herren, verstehen wir eine acut mit Fieber einsetzende Infectionskrankheit, welche durch eine eigenartige, stets scharf abgegrenzte, entzündliche Röthung und Schwellung der äusseren Haut oder der den natürlichen Körperöffnungen benachbarten Schleimhaut charakterisirt ist und eine ausgesprochene Neigung zu oft schneller, flächenhafter Ausbreitung besitzt. Wie wir wissen, wird die Rose durch das Eindringen eines uns noch weiter unten beschäftigenden wohlbekannten Mikroorganismus in die lädirte Haut hervorgerufen, der dann das Ihnen allen bekannte Krankheitsbild erzeugt, welches in derselben Form, wie es sich uns heute darstellt, bereits im Alterthum beobachtet worden ist. So lesen wir schon in den Werken von griechisch-römischen und arabischen Aerzten Schilderungen über die Symptome und den Verlauf des Erysipels, welche in ihren Hauptzügen, wenn freilich auch der Unterschied dieser Erkrankung zwischen eitrigen und gangränösen Processen damals noch keine genaue Trennung erfahren hatte, mit unseren heutigen Erfahrungen in vollen Einklang zu bringen sind. Uebrigens finden wir bereits in den Schriften von *Hippokrates* eine deutliche Unterscheidung zwischen idiopathischem und traumatischem Erysipel, welche von manchen Aerzten noch heute beibehalten ist, und bei *Galen* Angaben, nach denen Erysipel und Phlegmone verschiedene Krankheitsprocesse darstellen.

Was nun die **Entstehung des Rothlaufs** betrifft, so hatte sich bei den meisten Aerzten auf Grund der Arbeiten namentlich von *Wernher*, *Velpeau* und *Trousseau* die Ansicht gebildet, dass das Erysipel eine contagiöse Krankheit sei und durch einen specifischen giftigen Stoff, der nur in eine leicht lädirte Hautstelle einzudringen brauche, hervorgerufen werde. Die bereits im Jahre 1840 von *Henle* ausgesprochene Vermuthung, dass wir wahrscheinlich in den niedersten pflanzlichen Organismen die Erreger der ansteckenden Krankheiten zu sehen haben, wurde nun für das Erysipel in etwas schärferer und präciser Form von *Hüter* ausgesprochen, indem dieser Autor die Ansicht vertrat, dass es sich beim Rothlauf um eine Invasion von Spaltpilzen handle. Und in der That gelang es *Nepveu* und *Wilde*, im Blute Erysipelkranker Mikrokokken nachzuweisen, welche besonders reichlich in den Blutproben anzutreffen waren, die aus den vom

Rothlauf befallenen Hautpartien gewonnen waren. Einen weiteren Fortschritt bedeuten die von *Orth* im Jahre 1873 ausgeführten Versuche der Erysipelübertragung, indem dieser Forscher den Inhalt einer Erysipelblase, in welcher zahlreiche Kugelbakterien gefunden waren, einem Kaninchen subcutan injicirte. Es bildete sich nun eine dem Rothlauf vollkommen analoge Entzündung, welche sich durch Gewinnung der Oedemflüssigkeit aus dem subcutanen Gewebe dieses Thieres und durch Uebertragung auf ein zweites Kaninchen fortpflanzen liess, in dessen ödematösen Hautpartien dann in reichlicher Menge ebenfalls wieder Bakterien nachgewiesen werden konnten. Es schliessen sich hieran die Untersuchungen von *v. Recklinghausen* und *Lukomsky*, welche die interessante Entdeckung machten, dass die an der Grenze der erysipelatösen Partie verlaufenden Lymphgefässe und Saftcanäle der Haut mit Mikrokokken angefüllt waren. Es ist dies eine Beobachtung, welche von *Billroth* und *Ehrlich* bestätigt wurde. und welche in den hierauf folgenden Untersuchungen von *Tillmanns* und *Letzerich*, der die Mikrokokken bei Impferysipel in den Impfwunden. in den Blutgefässen, Muskeln, Leber, Milz und Nieren antraf, eine wesentliche Stütze und Bereicherung erfahren hat. Weiterhin gehören hierher die classischen Versuche *R. Koch's* (1878), welcher im Anschluss an eine mit Mäusekoth vorgenommene Impfung am Ohre eines Kaninchens einen erysipelatösen Process mit Röthung und Schwellung hervorrufen konnte. Bei der mikroskopischen Untersuchung traf *Koch* in der ganzen Ausdehnung der ergriffenen Hautpartie Bacillen an, welche sich netzförmig über den ganzen Ohrknorpel auf beiden Seiten desselben ausdehnten und von *Koch* als die unzweifelhafte Krankheitsursache angesehen wurden.

Aber so lehrreich auch die oben citirten Experimente an sich waren, ein grosser Theil derselben, so die von *Billroth* und *Ehrlich*, *Lukomsky* und *Tillmanns* herrührenden, krankten doch an der von den Autoren selbst zugegebenen Thatsache, dass es sich bei ihren Untersuchungen vorzugsweise um phlegmonöse oder pyämische, also jedenfalls nicht um reine, uncomplicirte Fälle gehandelt hat. Der exact geführte Nachweis, dass man es in allen Fällen von Erysipel mit einer Streptokokkeninvasion zu thun hatte, und dass das Erysipel unter allen Erscheinungsformen stets durch den Streptococcus hervorgerufen wurde, sollte erst *Fehleisen* vorbehalten bleiben, welcher im Gegensatz zu *Lukomsky* seine Mikrokokken nie in den Blutgefässen, sondern ausschliesslich in den Lymphspalten und Saftcanälchen der Haut fand, und welcher auf den neugegründeten *Koch*'schen Lehren fussend, zum erstenmale den von ihm für den Erreger des Erysipels angesprochenen und deshalb als Streptococcus erysipelatodes bezeichneten Mikroorganismus unter Benutzung des festen Nährbodens in Reincultur züchtete. *Fehleisen* ging dabei so vor, dass er den Patienten nach sorgfältiger Reinigung und Desinfection ihrer Oberfläche mittels ausgeglühter Scheere Hautstückchen entnahm, welche er auf verschieden zusammengesetzte Nährgelatine und auf erstarrtes Blutserum brachte und schliesslich nach mehrfachen Misserfolgen bei 40° C. in geschmolzene Fleischinfusgelatine legte, um sie in innige Berührung mit dem Nährboden zu bringen. Nachdem die Reagenzgläser noch zwei Stunden lang der Brütofentemperatur ausgesetzt waren, wurde die Gelatine nach ihrer Erstar-

rung 2 Tage hindurch bei einer Temperatur von 20° aufbewahrt. Es wurden alsdann an der Schnittfläche kleine weisse Pünktchen sichtbar, welche sich langsam vergrösserten und schliesslich einen zarten, weissen Belag bildeten. Bei Uebertragung dieser durch die mikroskopische Untersuchung als Reincultur erwiesenen Colonien auf eine Anzahl anderer Gelatineröhrchen bildeten sich bereits nach 24—30 Stunden feine, weisse Stäubchen, die bald confluirten und schliesslich den ganzen Impfstich in Form eines undurchsichtigen weissen Rasens auskleideten. *Fehleisen*, welcher zwischen Erysipel und Phlegmone aufs genaueste unterschied und seine pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Studien allein auf das echte, nicht durch Complicationen in seinem Krankheitsbilde getrübte Erysipel beschränkte, kam nun auf Grund seiner eingehenden Versuche zu dem Schluss, dass der beim Erysipel regelmässig anzutreffende Mikrococcus, dessen ausschliessliche Verbreitung in den Lymphbahnen eben eine Eigenthümlichkeit von ihm darstelle, von anderen ähnlichen Kokken morphologisch differenzirt sei, indem diese, auf einen geeigneten künstlichen Nährboden gebracht, so verschiedene Wachsthumsverhältnisse zeigten, dass nach *Fehleisen* eine Verwechslung mit Erysipelkokken ausgeschlossen erschien.

Es war indes, um den sicheren Beweis für die Pathogenität eines Mikroorganismus zu liefern, nach *Koch* nothwendig, zu zeigen, dass der in Reincultur gewonnene Streptococcus auch die Fähigkeit besitzt, nach seiner Uebertragung auf gesunde Individuen echtes Erysipel zu erzeugen. Zuerst wurden diese Versuche an Kaninchen ausgeführt, und thatsächlich konnte vermöge der Impfung an diesen Thieren, welche 36—48 Stunden nach der Injection eine Erhöhung der Temperatur um 1,0—1,5° bekamen, eine von den Impfstellen aus beginnende, scharf begrenzte Röthung an den Ohren erzeugt werden, die sich namentlich in der Richtung des Verlaufs der Venen ausdehnte, rasch bis an die Wurzel des Ohres wanderte und unter Abblassen dieser Partie nach etwa 3 Tagen auf Kopf und Nacken fortschritt. Aus der Dauer und dem Verlauf des ganzen Processes, welcher 6—10 Tage währte und stets günstig endete, sowie aus dem mikroskopischen Befunde, der mit den beim Menschen erhaltenen Resultaten vollständig übereinstimmte, hielt *Fehleisen* die Identität des beim Kaninchen erzeugten Processes mit dem Erysipel des Menschen für erwiesen und charakterisirte, im Gegensatz zu den durch faulende Flüssigkeiten erzeugten Pseudo-Erysipelen, die echte Rose beim Kaninchen durch die scharfbegrenzte, wandernde Röthung, durch die reactionslos erfolgende Heilung der Impfstiche, durch das Ausbleiben von Eiterung und Abscedirung und durch die rasche und vollständige Restitutio ad integrum. In gleicher Weise wie beim Thiere konnte *Fehleisen* nun auch beim Menschen, und zwar an 5 Patienten mit inoperablen Carcinomen und einem an Lupus Leidenden auf der *v. Bergmann*'schen Klinik durch die mit einer Streptokokkenreincultur zu therapeutischen Zwecken vorgenommene Impfung, welche uns noch weiter unten beschäftigen soll, ein typisches, mit Fieber, Schüttelfrost und den bekannten Begleiterscheinungen einhergehendes, durch seine scharfe Begrenzung und leicht erhabene Röthung, sowie durch seine Neigung zur allmählichen Abheilung charakterisirtes Erysipel hervorrufen. Es galt dieser Versuch *Fehleisen*'s als der Schlussstein in der Beweis-

kette, dass der Streptococcus erysipelatodes ein pathogener Mikroorganismus, und zwar der echte Erreger des Rothlaufs sei, welcher sowohl in seinen morphologischen wie biologischen Eigenschaften von anderen Kokken, insbesondere von dem Streptococcus pyogenes, unterschieden sei.

Aber obgleich diese Annahme von der Specificität des Erysipelstreptococcus durch *Rosenbach*, welcher auf die morphologischen Unterschiede im Verhalten des Streptococcus erysipelatodes und pyogenes hinwies, gestützt wurde, so wurden doch bald Stimmen des Zweifels an der Richtigkeit dieser Lehre laut, so von *Hajek* und namentlich von *v. Eiselsberg* und *E. Fränkel*, die in mehreren Fällen mit einer aus phlegmonösem und peritonitischem Eiter gewonnenen Cultur am Kaninchenohr echtes Erysipel erzeugen konnten, welches bei der histologischen Untersuchung genau mit den von *Fehleisen* beschriebenen Bildern übereinstimmte. Hieran schlossen sich Untersuchungen von *Widal*, welcher für die Thatsache, dass der Streptococcus des Erysipels meist nur Erysipel, der Streptococcus pyogenes gewöhnlich Eiterung hervorruft, die verschiedene Virulenz desselben Streptococcus verantwortlich machte. So konnte er zeigen, dass der Pyogenesstreptococcus, welcher ein Kaninchen nach intravenöser Injection zugrunde zu richten vermag, aus dem Herzblut dieses Thieres in Reincultur gezüchtet, am Kaninchenohr stets nur Erysipel erzeugt. Andererseits ist mit Sicherheit durch den Erysipelstreptococcus experimentell Eiterung bewirkt worden, wie wir aus den Berichten von *Hoffa*, *v. Eiselsberg*, *Simone*, *v. Noorden* u. a. entnehmen. Wir sehen also, dass durch diese Versuche gegen die Lehre von der Specificität des Erysipelcoccus ernste Bedenken geltend gemacht wurden. Indes war der stringente Beweis, welcher für die Unhaltbarkeit dieser Anschauung von der specifischen Natur des in Rede stehenden Mikroorganismus ausschlaggebend werden sollte, dass nämlich auch Streptokokken, welche von nichterysipelatösen Krankheitsherden des Menschen herrührten, imstande seien, bei der Ueberimpfung auf einen anderen Menschen ein typisches Erysipel zu erzeugen, bisher noch nicht erbracht. Um diese Frage zu entscheiden, impfte *Petruschky* zwei Carcinomkranke mit einer von frischem peritonitischem Eiter herstammenden Streptokokkenreincultur, wonach ein typisches, rasch über Brust und Rücken wanderndes und mit hohem Fieber einhergehendes Erysipel erzeugt wurde. Es war also auf diese Weise der im vollen Einklang mit den oben erwähnten Thierexperimenten stehende Nachweis geliefert, dass der Erysipelcoccus nicht als der specifische Erreger der Rose zu betrachten ist, sondern dass typisches Erysipel beim Menschen auch durch Streptokokken, welche nicht von einem Erysipelkranken herrühren, hervorgerufen werden kann. Wir wissen mithin jetzt, dass ein und derselbe Streptococcus sowohl Rothlauf wie Eiterung, ganz gleich, welcher von beiden Processen der primäre ist, erzeugen kann, und diese Erkenntniss ist klinischerseits bei dem innigen Zusammenhange, welchen die puerperale Sepsis mit dem Erysipel besitzt, insofern von ausserordentlichem Werthe, als die Annahme besteht, dass beide Affectionen einem und demselben Streptococcus ihre Entstehung verdanken können, welcher je nach seiner Virulenz und der individuellen localen und allgemeinen Reaction, sowie nach der Resi-

stenz des Organismus bald ein leichteres, bald ein schwereres Krankheitsbild hervorruft. Weitere Thierexperimente von *Jordan, Felsenthal* und *Petruschky* haben ergeben, dass es auch gelingt, durch Impfung mit dem Staphylococc. aur. am Kaninchenohr ein typisches Erysipel hervorzurufen, nachdem schon einige Zeit vorher von italienischen Forschern, von *Bonome* und *Bondini-Uffreduzzi* ein Fall von Staphylokokkenerysipel beschrieben worden war. *Petruschky* ist es ferner im Verein mit *Delius* im *Koch*'schen Institut gelungen, mit verschiedenen Stämmen des Bact. coli commune, namentlich einigen aus menschlicher Cystitis herrührenden, am Kaninchenohr typisches Erysipel hervorzurufen, und *Neufeld* fand bei seinen Versuchen mit dem *Fränkel*'schen Pneumococcus denselben für die Erzeugung des Erysipels am Kaninchenohr ausserordentlich geeignet.

* * *

Legen wir uns jetzt, meine Herren, die praktisch wichtige Frage vor, auf welche Weise denn beim Erysipel die **Infection** zustande kommt, so müssen wir sagen, dass die Infectionserreger nur auf dem Wege der Continuitätstrennung in den Organismus gelangen, und dass die Krankheit sich durch diese Eigenthümlichkeit, wie auch durch ihre noch weiter unten zu besprechende grosse Neigung zu Recidiven von den exanthematischen Krankheiten, mit welchen man sie früher in eine Reihe gestellt hatte, wesentlich unterscheidet. Es ist ja eine längst bekannte Thatsache, dass der Rothlauf seinen Ausgang unter allen Umständen von Verletzungen der äusseren Haut oder der Schleimhaut nimmt, wenn freilich auch die Bedeutung der Läsionen, welche die Eingangspforte für die Mikroorganismen darstellen, eine ausserordentlich verschiedene ist. Während wir in dem einen Falle grosse und klaffende Wunden für das Eindringen der Infectionserreger verantwortlich machen müssen, handelt es sich bei anderen Patienten um ganz geringfügige, scheinbar unbedeutende und mitunter erst bei genauerer Besichtigung wahrnehmbare Verletzungen, welche unter Umständen bereits in 24 Stunden, ohne irgend eine Spur zu hinterlassen, geheilt sind, also z. B. um Nadelstiche, Kratzeffecte, Erosionen u. dergl. Diese Beobachtung, dass das Erysipel mit besonderer Vorliebe von Wunden, und zwar oft von kleinen Continuitätstrennungen seinen Ausgang nimmt, hatte schon *Hippokrates* gemacht, welcher ausdrücklich hervorhob, dass auch bei sorgfältiger Behandlung inficirter Wunden die Rose hinzukommen könne, so dass also aus einem plötzlichen Auftreten dieser Affection nicht ohne weiteres ein Vorwurf für den Arzt hergeleitet werden dürfe. Im Laufe der Jahre jedoch drang immer mehr die Ansicht durch, dass in erster Linie der mangelhaften ärztlichen Fürsorge und Pflege die Schuld an dem Ausbruch der Krankheit beizumessen sei. Thatsächlich wissen wir ja zur Genüge aus den Angaben von *Boinet, Wells, Serre, Billroth* und *Waeckerling, Ponfick, Volkmann* u. a., dass es bestimmte Hospitäler, ja einzelne Krankensäle gegeben hat, in denen ein jeder Operirte regelmässig von seinem Erysipel befallen wurde, und es ist oft sogar möglich gewesen, diese Endemien ihrem Ursprunge nach auf einen einzelnen Fall, auf ein und dasselbe Bett, ja auf einen einzigen Gegenstand (Kissen eines Operationstisches, *König*) zurückzuführen. Aber auch in modernen, nach allen

Regeln der Hygiene hergerichteten, gut gelüfteten und peinlich sauber gehaltenen Spitälern, ebenso in Gefängnissen, Kasernen, auf Hospitalschiffen und in ganzen Stadtgegenden, so in Boston, Bonn, Edinburg, Oxford u. a., sind solche Endemien beobachtet worden. Nach den Angaben von *Hirsch* ist das Erysipel in den Jahren 1822—1836 in Nordamerika in 70 verschiedenen Epidemien und im Jahre 1841 pandemisch mit durchaus malignem, typhösem Charakter in erschreckender Weise aufgetreten.

Wenn nun freilich auch den klimatischen Einflüssen auf den Ausbruch des Erysipels, welches auf der ganzen Erde, nur in den Tropen und in Japan etwas weniger häufig vorkommen soll, kein entscheidender Einfluss beizumessen ist, so muss doch hervorgehoben werden, dass die Krankheit in der rauheren Jahresperiode, und namentlich während feuchtkalter Witterung und zur Zeit plötzlicher Temperaturschwankungen bei weitem häufiger auftritt wie in den heissen Sommermonaten.

Was nun die Wege der Uebertragung betrifft, so wissen wir ja, dass der erysipelkranke Mensch, wenn er nicht genügend isolirt und von seiner Umgebung abgeschlossen ist, auch in vorher von der Rose verschont gebliebenen Räumen und zu epidemiefreien Zeiten sehr wohl eine Quelle der Infection für seinen Nächsten, für Verwandte, Aerzte und Pflegepersonal werden kann, wie uns dies zahlreiche zuverlässige Beobachtungen gezeigt haben. Wir haben ferner namentlich durch Berichte aus früherer Zeit, sowie durch die zu Heilzwecken absichtlich vorgenommenen Impfungen erfahren, dass eine directe Uebertragung des Krankheitskeimes mittels inficirter Instrumente und Verbandstoffe möglich ist.

* * *

Ueber den **Krankheitsbeginn und Verlauf** des Erysipels lässt sich sagen, dass im allgemeinen beim Rothlauf ein Prodromalstadium fehlt, und dass der Zeitpunkt, an dem sich die Infection mit Erysipelstreptokokken vollzieht, durch kein augenfälliges Symptom gekennzeichnet ist, so dass wir über die Incubationsdauer beim Menschen eigentlich nur dasjenige wissen, was die künstlichen, an demselben vollzogenen Uebertragungsversuche uns gelehrt haben. Hiernach schwankt diese Dauer zwischen 15—61 Stunden; in manchen Fällen kommt aber auch das Erysipel erst 6—8 Tage nach der Verletzung zum Ausbruch, ohne dass hieraus auf ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss zwischen der Dauer der Incubation und der Schwere der Erkrankung geschlossen werden kann. Wenn das Erysipel, für dessen Auftreten dem Alter, Geschlecht und der Constitution keine ausschlaggebende Bedeutung zukommt, als primäre Erkrankung vorher gesunde, nicht fiebernde Patienten befällt, so wird die Krankheit meist mit einem mehr oder weniger heftigen, nicht selten von Erbrechen begleiteten Schüttelfrost eingeleitet, an welchen sich sofort eine erhebliche Temperaturerhöhung anschliesst. Tritt die Rose hingegen als eine secundäre Erkrankung zu einer bereits bestehenden, fieberhaften Affection hinzu, sehen wir sie z. B. im Anschluss an eine Scarlatina oder Sepsis sich ent-

wickeln, so wird in der Mehrzahl der Fälle, wie wir aus unseren eigenen Erfahrungen bestätigen können, ein ausgesprochener Schüttelfrost nicht wahrzunehmen sein, und die Temperatur, welche beim primären Erysipel oftmals gleich am ersten Tage bis 40° in die Höhe geht, wird etwa bei einem Phthisiker, dessen Körperwärme zwischen 37·5—38·5° schwankt, vielleicht nur um $^1/_2$—1° steigen, so dass der Beginn des Erysipels in diesen Fällen leicht verkannt wird. Es ist daher bei solchen Patienten, bei denen die Diagnose noch nicht deutlich aus den localen Symptomen zu stellen ist, nothwendig, den Allgemeinerscheinungen, welche oftmals das neu hinzutretende Krankheitsbild im Anfange vollständig beherrschen, eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Es bestehen dann insbesondere Klagen über Mattigkeit, allgemeine Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Appetitmangel, vermehrtes Durst- und allgemeines Krankheitsgefühl, welche den Verdacht auf eine neue Affection hinlenken, deren genaue Diagnose für das erfahrene Auge oft bereits nach wenigen Stunden zweifellos ist. In lebhafter Erinnerung ist mir noch ein Fall von perniciöser Anämie, der eine 34jährige Frau betraf, bei welcher das kurz ante exitum entstandene Erysipel nur aus einer Temperatursteigerung um 0·4—0·6°, einer leichten Schmerzhaftigkeit der befallenen rechten Gesichtshälfte und einer geringen, kaum wahrnehmbaren Schwellung der wachsartig blassen Haut, welche wegen ihres schlechten Ernährungszustandes nicht mehr die Fähigkeit hatte, mit einer localen Röthung auf die erfolgte Infection zu reagiren, diagnosticirt werden konnte.

Im allgemeinen beginnt die Eruption mit einem oder mehreren, dicht bei einander liegenden, lebhaft gerötheten und deutlich über das Hautniveau hervorragenden Flecken, welche im Anfang bei den Patienten nur ein leichtes Brennen und Prickeln hervorrufen. Diese Empfindung steigert sich nun mit dem Fortschreiten des Erysipels und geht allmählich in ein Gefühl lästiger Spannung über, während der Process sich in den verschiedensten Richtungen weiter ausbreitet. Charakteristisch sind die durch einen scharfen Grenzwall markirte Röthung und die mehr oder weniger pralle Schwellung der erhitzten und oft gedunsenen Haut, durch welche dieselbe einen eigenthümlich „speckähnlichen" Glanz erlangt. Von einem solchen Hauptherde aus schieben sich nun verschiedene, kleinere oder grössere Zacken zungenförmig in die gesunde Haut vor, so dass oftmals ein in dieser Weise befallenes Gebiet einer Landkarte mit zahlreichen Vorsprüngen, Buchten und Vertiefungen gleicht. Zuweilen kommt es vor, dass namentlich bei gleichmässiger Spannung der Haut die runden Umrisse vorwiegen, und dass von dem Hauptherde aus gewissermassen „Vorposten" inselförmig in die benachbarten Hautdistricte ausgeschickt werden, welche auf weitere Entfernungen hin durch rothe Lymphgefässstreifen mit denselben verbunden sind.

Aber wenn schon das Weiterschreiten der Rose scheinbar in willkürlicher Form stattfindet, so ist doch die Art der Ausbreitung des Rothlaufs an eine bestimmte Gesetzmässigkeit, nämlich an die Structurverhältnisse der Haut gebunden, welche in eingehender Weise von *Pfleger* studirt worden sind. So wissen wir jetzt auf Grund der von *Langer* angestellten anatomischen Untersuchungen, dass die ungleichmässige Ausbreitung des Erysipels, seine zackenförmigen Ausläufer, Einziehungen und

Ausstülpungen auf irreguläre Spannungsverhältnisse der Haut zurückzuführen sind, während in den Hautdistricten, wo gleichmässige Spannungsverhältnisse vorherrschen, das Erysipel meist eine ganz diffuse Ausbreitung zeigt. Durch diese Erfahrung ist uns zugleich eine Erklärung dafür gegeben, dass da, wo die Haut an ihre Unterlage durch straffere Bindegewebs- oder Bandmassen, welche dem Weiterdringen des erysipelatösen Processes Hindernisse in den Weg stellen, fester angeschlossen ist, die Rose häufig halt macht und auf diese Weise durch die von der Natur geschaffenen Schutzmassregeln eine wünschenswerthe Begrenzung erhält. So wird es uns verständlich gemacht, dass beispielsweise das seiner Unterlage ziemlich fest aufliegende Kinn und der obere Theil des Halses meist freibleiben, und dass über den vorspringenden Darmbeinkamm und über das Lig. Poupartii hinaus der Process sich verhältnissmässig selten ausdehnt.

Je nach der verschiedenen Intensität des Rothlaufs nun und nach seiner Localisation bietet die erysipelatöse Entzündung der befallenen Haut ein verschiedenes Bild dar. Entweder beobachten wir, so namentlich an der Kopfhaut, eine gleichmässig ausgesprochene Infiltration, welche sich an diesen Stellen noch besser durch Palpation wie durch blosse Inspection constatiren lässt, oder ein entzündliches Oedem, besonders an den Partien, an denen die Haut durch eine grössere Schicht Fettpolsters mit ihrer knöchernen Unterlage verbunden ist. Ein deutliches Beispiel hierfür gibt uns das Verhalten der Augenlider, welche in schweren Fällen als halbkugelige Prominenzen hervorragen und das Gesicht oft geradezu unkenntlich machen. Die gleiche Beobachtung konnten wir am Praeputium, am Scrotum und besonders häufig bei Frauen, welche oft geboren haben, an den grossen Labien anstellen, die dann als zwei seitlich der Vagina gelegene grosse Wülste imponirten und in manchen Fällen, in denen namentlich die Lymphwege von dem Process in Mitleidenschaft gezogen waren, eine elephantiastische Anschwellung angenommen hatten. Wenn nun freilich auch die Ansichten der Autoren über die Frage noch auseinandergehen, inwieweit und zu welcher Zeit der Lymphapparat sich an der Erkrankung betheiligt, das Eine können wir doch, wie dies auch *Lenhartz* in seiner ausgezeichneten Monographie (*Nothnagel's* Specielle Pathologie und Therapie, III. Band, 3. Theil) hervorhebt, als sicher annehmen, dass die Lymphadenitis, welche mit dem Nachlass der allgemeinen Entzündungserscheinungen meist rasch zurückgeht, als eines der regelmässigsten klinischen Symptome des Rothlaufs aufzufassen ist. Die erysipelatöse Hautentzündung erreicht nun in der Mehrzahl der Fälle in 2—3mal 24 Stunden ihren höchsten Grad; dann beginnt diejenige Partie, welche zuerst ergriffen war, manchmal unter lamellöser Abschilferung der obersten Hautschichten langsam abzuschwellen und abzublassen, während der Grenzwall sich um einige Centimeter weit nach vorn schiebt. Haben wir es mit einem einfachen Erysipel zu thun, welches nur Gesicht und Kopfhaut ergriffen hat, so wird die Krankheitsdauer, die sich ja im wesentlichen nach der Schnelligkeit der Ausbreitung des Processes richtet, kaum länger als 8—9 Tage betragen; handelt es sich dagegen um ein Erysipel, welches Neigung zur allgemeinen Weiterverbreitung zeigt und sich schubweise über den ganzen Körper erstreckt, ja sogar die

bereits früher befallen gewesenen und schon abgeheilten Partien wieder von neuem ergreift, so müssen wir darauf gefasst sein, dass sich die Krankheit über mehrere Wochen oder Monate hinzieht. Wir bezeichnen ein solches Erysipel als Erysipelas migrans oder ambulans, Wanderrose, und unterscheiden weiterhin ausser dem gewöhnlichen Erysipel ein Erysipelas vesiculosum seu miliare, d. h. diejenige Form der Rose, welche durch kleinste, nebeneinander stehende Bläschen auf der Haut gekennzeichnet ist, und ein Erysipelas bullosum, die sogenannte Blatterrose, bei welcher die Epidermis in grossen Blasen, die entweder mit klarem Serum oder mit einer Eiterzellen und Mikrokokken enthaltenden gelb-röthlichen Flüssigkeit gefüllt sind und oftmals confluiren (Erysipelas confluens), von ihrer Unterlage abgehoben ist. Sind diese Blasen in Heilung begriffen, so dass es infolge der Eintrocknung auf der Haut zur leichten Schuppen- und Krustenbildung kommt, dann bezeichnen wir diesen Vorgang als Erysipelas squamosum oder crustosum. Wichtiger jedoch sind die Formen, bei denen es infolge der hohen im Gewebe herrschenden Transsudationsspannung, welche zu einer Störung und Aufhebung der Circulation führen kann, zu einem Absterben und zu einem Untergang der Haut kommt, wie wir dies noch vor kurzer Zeit an den Augenlidern einer 45jährigen, an Urämie und schwerem secundärem Gesichtserysipel leidenden Patientin beobachten konnten; wir sprechen in solchen Fällen von einem Erysipelas gangraenosum, und von einem Erysipelas phlegmonosum oder pustulosum dann, wenn der erysipelatöse Process weiter in die Tiefe dringt, und im Unterhautbindegewebe Abscesse hervorgerufen werden. Es sind dies Krankheitsformen, welche mit schweren Allgemeinsymptomen einhergehen: der Appetit liegt völlig darnieder, und die Nahrungsaufnahme ist in manchen Fällen auch bei vorsichtiger Darreichung der Portionen in kleinsten Mengen, zumal wenn Erbrechen besteht, fast unmöglich, so dass wir mehreremale zur künstlichen Ernährung schreiten mussten. Dagegen besteht ein ausgesprochenes, intensives Durstgefühl. Die Zunge erscheint häufig trocken, rissig oder auch fuliginös und erinnert manchmal an das Aussehen der Zunge, wie wir es beim Abdominaltyphus kennen. Heftige Kopfschmerzen, welche das Sensorium trüben und zu schweren Delirien führen können, compliciren das Krankheitsbild, und schliesslich kommt es zu komatösen Zuständen, welche fast immer den letalen Ausgang einleiten.

Was nun den Fieberverlauf beim Erysipel betrifft, so ist ja schon eingangs darauf hingewiesen worden, dass die Krankheit oft mit einem plötzlichen Anstieg der Temperatur einsetzt, welche nicht selten eine Höhe von 40—40·5°, ja bis 41° erreicht. Mehrere Tage hindurch kann nun die Eigentemperatur sich auf dieser Höhe halten, um dann kritisch oder lytisch abzufallen. Im allgemeinen trägt das begleitende Fieber einen remittirenden oder gar intermittirenden Typus mit ziemlich erheblichen morgendlichen Abfällen, denen höhere Abendtemperaturen folgen. Wenn freilich auch die Höhe des Fiebers nicht streng an den entzündlichen Process gebunden ist, so dass wir z. B. bei Fällen mit sehr schweren allgemeinen und örtlichen Erscheinungen auch leichteren Temperaturen (38—38·5°) begegnen, so wird doch meist schon aus der Betrachtung der Fiebercurve allein ein Urtheil über den Stand des localen Processes gewonnen werden

können, indem wir gewöhnlich nicht fehlgehen, wenn wir aus dem Fortbestehen hoher Temperaturen auf ein beständiges Weiterschreiten des Rothlaufs, aus einer Abnahme der Temperatur aber auf ein allmähliches Abklingen der Krankheit schliessen. Ebenso wird beim Erysipelas migrans aus einem erneuten Temperaturanstieg ein neuer Vorsprung gefolgert werden können.

Es ist nun von einigen Autoren, so von *Roger*, *Frickhinger* und *Leube* darauf hingewiesen worden, dass die Rose in seltenen Fällen gänzlich fieberlos verläuft, eine Beobachtung, welche indes mit den Angaben von *Lenhartz* im Widerspruch steht, der in seinen 140 Fällen stets Temperatursteigerungen, manchmal allerdings erst durch sorgfältige dreistündige Messungen im Rectum, constatiren konnte. Unter den 228 Fällen, welche während der $10^1/_2$ Jahre des Bestehens der *Koch*'schen Baracken hierselbst zur Aufnahme gekommen sind, finden sich nur drei sicher beobachtete Fälle ($= 1{,}32\%$), in denen eine Erhöhung der Eigenwärme auch bei Messung der Temperatur im Rectum fehlte. Es hat demnach den Anschein, dass ein vollständig fieberloser Verlauf des Erysipels doch zu den grossen Seltenheiten gehört.

Eine ganz besondere Bedeutung, meine Herren, beansprucht das **Erysipel der Schleimhäute,** welches manchmal, namentlich in der Form des Erysipelas puerperale grave internum, zu den schlimmsten Erscheinungen und Folgezuständen führt und oftmals dem Hauterysipel vorangeht. So wissen wir, dass die erysipelatöse Angina oder Coryza, welche mit heftigem Schüttelfrost und hohen Temperatursteigerungen beginnen, fast stets das klinische Bild des Hauterysipels einleiten, wenn die Krankheit an sich oft auch weniger durch die unmittelbar hervortretenden localen Symptome, wie durch ihre Folgeerscheinungen, insbesondere das secundäre Gesichtserysipel, ausgezeichnet ist. Als hauptsächlichste Ursprungsstelle für das Schleimhautexanthem haben wir die Nasenflügel und die Nasenöffnungen anzusehen. Die infolge Wanderung durch den Thränennasencanal, sowie durch das innere oder äussere Ohr beispielsweise von *St. Philipp, Lennander* und *Lenhartz* beschriebenen Fälle sind als Beweise für die vielen Wege der Uebertragungsfähigkeit des Erysipels gewiss von hohem Interesse, haben aber einstweilen kaum eine grössere praktische Bedeutung erlangt. Anders hingegen steht es, sobald der Kehlkopf entweder primär oder, was häufiger ist, durch Fortsetzung der Entzündung vom Rachen her secundär befallen wird, da diese Affection, welche namentlich durch heftige Schluckbeschwerden und Lymphdrüsenschwellung, sowie 1—3tägiges, mit Frost einhergehendes Fieber gekennzeichnet ist, in wenigen Tagen so gefährliche Erscheinungen von Athemnoth und Larynxstenose hervorrufen kann, dass nur durch eine frühzeitig ausgeführte Tracheotomie dem Suffocationstode vorgebeugt wird. Es ist nun nicht zu verwundern, dass es durch Weiterverbreitung der erysipelatösen Entzündung auf die Bronchien und die tieferliegenden Luftwege zur Ausbildung von Bronchitiden und umschriebenen bronchopneumonischen Herden kommen kann, aus denen nach *Mosny* die Züchtung und Isolirung eines Streptococcus gelungen ist, welcher am Kaninchenohr wieder echtes Erysipel zu erzeugen vermochte. Es sind dies Pneumonien, welche durch ihre Neigung zu doppelseitigem Auftreten,

ihr langsames Fortschreiten in der Hepatisation und durch einen starken Milztumor so charakterisirt sind, dass *N. Friedreich* diese Form ausdrücklich als „erysipelatöse Pneumonien" bezeichnet hat.

Bei weitem wichtiger aber, meine Herren, und von grösserer klinischer Bedeutung wie diese verhältnissmässig selten vorkommenden Processe, sind die Beziehungen zwischen Sepsis puerperalis und Erysipel, welches seinen schwersten Ausdruck in der Form des Erysipelas puerperale grave internum *(Virchow)* erreicht. Es ist ja ohne weiteres klar, dass die frisch entbundene Wöchnerin der Gefahr des Eindringens von Streptokokken in ihren Körper ausserordentlich leicht ausgesetzt ist, weil die von der Geburt zurückgebliebenen kleinen Einrisse und Verletzungen der äusseren Genitalschleimhaut für die Invasion der Mikroorganismen geeignete Eingangspforten bilden. Es ist denn auch nicht zu verwundern, dass namentlich in der vorantiseptischen Zeit diese Form der Rose infolge von Uebertragung seitens des Aerzte- und Pflegepersonals häufiger beobachtet wurde, während sie heutzutage bei strenger Durchführung der Isolirung von Erysipelkranken, sowie bei rationeller Leitung der Geburt und des Wochenbettes glücklicherweise nur noch selten auftritt. Die Krankheit selbst setzt in der Regel mit einem Schüttelfrost ein und ist bereits nach 2—3 Tage andauerndem Fieber durch einen scharf begrenzten Wall auf der gleichzeitig gerötheten und geschwollenen Vulva zu erkennen, von welcher aus dann in Form eines Erythems die gewöhnlich äusserst schmerzhafte Entzündung sich sowohl auf Rücken und Bauch wie über die unteren Extremitäten ausbreiten kann. In einem auf den *Koch*schen Baracken beobachteten Fall war bei einer 25jährigen Frau, welche in ärmlicher Wohnung von einer Hebamme entbunden worden war, unmittelbar post partum ein Erysipel in der Gegend der Vulva entstanden. Durch die stark erweiterten und aufgelockerten Uterus- und Tubenwandungen war dann die Entzündung, wie die Autopsie erkennen liess, auf das viscerale Blatt des Peritoneums übergegangen und hatte hier zu den Erscheinungen einer schweren, diffusen, nach 3 Tagen tödlich endenden Peritonitis mit reichlichen miliaren Abscessen des Bauchfells geführt, aus welchen Streptokokken in Reincultur gezüchtet werden konnten, die in mehreren Thierpassagen am Kaninchenohr stets typisches Erysipel hervorriefen.

* * *

Wenn wir jetzt auf die **Begleiterscheinungen und Complicationen** des Erysipels kurz eingehen dürfen, so sind wohl die cerebralen Störungen, wie dies schon aus der hauptsächlichen Localisation des erysipelatösen Processes im Gesicht und auf der Kopfhaut leicht verständlich wird, das hervorstechendste Symptom. Namentlich sind es intensive, mit grosser Regelmässigkeit auftretende Kopfschmerzen, Unruhe, Benommenheit des Sensoriums, Sopor und in schweren Fällen heftige Delirien, welche einen geradezu lebensgefährlichen Charakter annehmen, in Koma übergehen und, wie wir es zweimal, einmal bei einem 25jährigen kräftigen Potator und einmal bei einem 18jährigen schwächlichen hysterischen Mädchen selbst beobachtet haben, unter allmählichem Erlöschen der

Herzkraft den Exitus herbeiführen können. Wenn nun auch solche allein durch die Schwere der Erysipelerkrankung bedingten Ausgänge verhältnissmässig selten sind, so sind doch diese Störungen der Gehirnthätigkeit in Gestalt schwerer direct zum Tode führender Delirien, welche ebenfalls durch eine neu hinzugetretene, in unseren Fällen jedoch durch die Section ausgeschlossene Meningitis hervorgerufen sein können, mit Sicherheit von verschiedenen Autoren, so beispielsweise auch in einigen Fällen auf der *v. Leyden*'schen Klinik, beobachtet worden. Dass infolge Weiterwanderns des Erysipels vom äusseren Ohr aus eine Otitis media entstehen kann, deren Auftreten wiederum die Gefahr einer Meningitis in sich schliesst, ist ja eine Thatsache, welche ihre Begründung in den anatomischen Verhältnissen findet. Auf dieselbe Weise erklären sich die im Gefolge eines Rachen- oder Nasenerysipels beobachteten entzündlichen Erscheinungen und die Eiterungen in der Stirn- und Highmorshöhle, welche dann zu operativem Einschreiten zwingen. Es mag weiterhin erwähnt werden, dass die Ausbildung von subcutanen und phlegmonösen Abscessen, purulenten Lymphadenitiden und von inneren Eiterungen (Gonitis purulenta, *Hoffa*). sowie oftmals ausgebreitete Hautgangrän, namentlich an den zu Decubitus neigenden abhängigen Körperpartien, im unmittelbaren Anschluss an ein Hauterysipel beschrieben worden sind. Von den im Verlaufe der Krankheit hinzutretenden Organveränderungen beanspruchen die durch Aspiration bedingten lobulären Pneumonien wohl die grösste Beachtung, kommen indes nur bei den schweren, mit starken Störungen des Bewusstseins einhergehenden Fällen vor, welche weiterhin durch eine acut einsetzende Endokarditis mit darauffolgender Perikarditis complicirt sein können. Nephritis tritt selten auf, dagegen besteht meist eine leichte Albuminurie. Die *Ehrlich*'sche Diazoreaction, auf deren klinische Bedeutung in neuerer Zeit *M. Michaelis* das Interesse der Aerzte wieder gelenkt hat, findet sich besonders in schweren Fällen deutlich ausgesprochen.

Der Rothlauf, meine Herren, ist nun eine Krankheit, welche sich wie keine andere Infectionskrankheit durch ihre grosse Neigung zu **Recidiven** auszeichnet. Wir finden für diese Erscheinung eine Erklärung in der Thatsache, dass durch das einmalige Ueberstehen des Erysipels, im Gegensatz beispielsweise zum Typhus oder zur Cholera, keine Immunität erworben wird. Wenn freilich auch die von *Fehleisen* vorgenommenen Impfversuche anfangs den Schluss zuzulassen schienen, dass durch das Ueberstehen der Krankheit eine wenn auch nur kurze Immunität gegen diese Affection hervorgerufen werde, so steht doch jetzt ausser Zweifel, dass Patienten, welche einmal von der Rose befallen worden sind, leicht wieder vom Erysipel heimgesucht werden. Ja, die Erfahrung lehrt, dass manche Individuen oft viele Jahre hintereinander, gewöhnlich im Frühling oder im Herbst, von Kopf- und Gesichtsrothlauf ergriffen werden und erst dann hiervon verschont bleiben, sobald ein mit seiner Entstehung in ätiologischem Zusammenhange stehendes Leiden, etwa eine Ozaena, eine Thränensackaffection oder eine Otitis media vollständig zur Heilung gekommen sind. Es leitet sich hieraus die Bezeichnung des sogenannten habituellen Erysipels ab, bei welchem oftmals in scharfer Begrenzung dieselben Hautstellen wie in den vorangegangenen gleichen Erkrankungen wieder befallen werden. Ausser

diesen Recidiven im engeren Sinne, welche nach mehreren Monaten oder Jahren dieselben Individuen treffen, unterscheiden wir nun klinisch noch die nach dem ersten Anfalle wiederauftretenden sogenannten Rückfälle, welche schon nach 24—48stündigem fieberfreien Intervall unter Einsetzen hoher Temperaturen mit Ausbruch des charakteristischen Exanthems beginnen und sich mehreremale — nach den Angaben von *Hirtz* und *Widal* in einem Falle während eines Vierteljahres 20mal — hintereinander wiederholen können. Eine eigene von uns angestellte Beobachtung, die einen Beitrag zu dem Vorkommen der sogenannten katamenialen Erysipele *(Massalongo)* bildet, betrifft ein 24jähriges Mädchen, welches im Verlaufe von zwölf Monaten siebenmal zu Beginn der Menses von einem mit Fieber bis 38·5 oder 39° einsetzenden und stets vom rechten Nasenflügel ausgehenden Gesichtserysipel befallen wurde, welches etwa 6 Tage bis zum Ende der Menses bestehen blieb. Es sind solche Fälle wohl als Analoga anzusehen zu den häufig zur Zeit der Menstruation auftretenden Anfällen von Hämoptoe der Phthisiker. Nach den Angaben nun von *v. Leyden* und *Renvers, Lenhartz* u. a. kommen, wie zahlenmässig festgestellt ist, die Rückfälle bei weitem seltener vor als die Recidive, welche namentlich durch das bei der Landbevölkerung häufig beobachtete Ulcus cruris in ihrer Entstehung begünstigt werden, und welche dann nicht selten, besonders bei corpulenten Frauen, zur elephantiastischen Ausbildung der unteren Extremitäten und Labien führen.

Noch einige Worte, meine Herren, seien mir über den **Rothlauf der Neugeborenen und der Säuglinge** gestattet. Es ist dies eine Erkrankung, welche mit dem Nachlassen der puerperalen Sepsis, der hauptsächlichsten Infectionsquelle für diese Form des Erysipels, jetzt bei weitem seltener wahrgenommen wird wie früher, zumal die Empfänglichkeit hierfür glücklicherweise keine allzugrosse ist. Immerhin aber sind namentlich im Anschluss an die rituelle Circumcision des Präputiums und nach unsauber ausgeführten Schutzpockenimpfungen selbst in neuerer Zeit noch Fälle von echtem Erysipel bekannt geworden. Die Krankheit nimmt bei Neugeborenen in gleicher Weise wie der Tetanus besonders gern vom Nabel oder vom Gesäss, ebenso von Gesichtsrhagaden ihren Ausgang, kann dann unter fieberhaften Erscheinungen in derselben charakteristischen Weise wie beim Erwachsenen sich über die ganze Körperoberfläche ausbreiten und leicht zur Hautnekrose führen.

Bisher, meine Herren, haben wir uns nur mit dem Erysipel als einer selbständigen und primär auftretenden Krankheit beschäftigt, welche ja bei weitem das wichtigere darstellt. Doch dürfen wir auch nicht die klinische, namentlich die prognostische Bedeutung des **secundären** Erysipels verkennen, welches, hinzutretend zu einer schweren chronischen Krankheit, etwa zu einer Tuberculose, oder, wie wir es in drei Fällen beobachten konnten, im Anschluss an eine Myokarditis und Arteriosklerose direct den letalen Ausgang einleiten kann.

Ich entsinne mich noch deutlich eines Falles, in welchem es im Gefolge einer nach Abdominaltyphus aufgetretenen Kieferfistelbildung trotz aller Vorsicht zu einem aussergewöhnlich schweren Kopf- und Gesichtserysipel kam, welches dem schon mehrere Wochen lang fieberfreien, circa

30 Jahre alten, kräftigen Reconvalescenten noch ein 2 Monate hindurch währendes und mit dem Tode endendes Krankenlager aufzwang.

Es ist diese Complication mit Erysipel namentlich bei Patienten mit Decubitus und Steissbeinnekrosen, welche bei der schlechten Ernährung der Haut für die Ansiedlung und Weiterverbreitung der Infectionserreger ein besonders fruchtbares Feld bieten, ein prognostisch höchst ungünstiges, neu hinzutretendes Moment.

* * *

Die **Diagnose** des Hauterysipels, meine Herren, bereitet, sobald die Eruption auf der Haut erscheint, in der Regel keine Schwierigkeiten. Die erysipelatös erkrankte, meist schmerzhafte Partie, welche sich heiss anfühlt, rosig gefärbt und mit Bläschen bedeckt ist, zeigt eine ödematöse Schwellung und ist meist durch einen scharfen Grenzwall von den gesunden Theilen abgegrenzt. Die Affection nimmt ihren Ausgang von einer manchmal ganz unscheinbaren Läsion der Haut oder von der Oeffnung einer Körperhöhle und ist durch die Neigung, sich schnell flächenhaft auszubreiten, charakterisirt. Regelmässige Begleiterscheinungen bilden ein meist erhebliches Fieber (39—40° und darüber) mit lebhaften Allgemeinstörungen und gastrischen Symptomen, sowie mit Anschwellung der benachbarten Lymphdrüsen; oftmals gesellen sich noch hierzu Albuminurie, leichte Milzvergrösserung und endokardiale Geräusche, welche mit dem Abklingen der Krankheit verschwinden; meist endet die Rose mit schneller Resolution unter Abschuppung.

Aber trotz dieses deutlich ausgesprochenen Symptomencomplexes, den wir beim Erysipel antreffen, kann doch die sichere Erkenntniss dieser Erkrankung durch andere Affectionen, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Rothlauf bieten, in Frage gestellt werden. Differentialdiagnostisch kommen einmal in Betracht das einfache Erythem, welches, auf einer vorübergehenden Hyperämie der Haut beruhend, zwar mit geringer Schmerzhaftigkeit und Schwellung derselben einhergeht, aber ohne erhebliche Temperatursteigerung verläuft, und das Erythema exsudativum multiforme, dessen Efflorescenzen jedoch bei oftmals zugleich bestehendem schweren Allgemeinstatus (Fieber, Herzgeräuschen) stets begrenzt sind und keine Neigung zur Weiterverbreitung zeigen. Die Urticaria zeichnet sich dem Rothlauf gegenüber durch ein eigenthümliches, brennnesselartiges Jucken sowie durch quaddelartige Eruption aus, und die acute oberflächliche Lymphangitis, welche ebenfalls mit Röthung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit der Haut und mit Temperatursteigerungen einhergeht, ist als selbständige Krankheit durch ihre streifige oder fleckige Röthung genügend charakterisirt. Hingegen kann die sichere Unterscheidung zwischen Rothlauf und diffuser phlegmonöser Entzündung, welche oft als Pseudo-Erysipel beschrieben worden ist und im Anfang mit hohem Fieber, Röthung und Anschwellung der Haut und der benachbarten Lymphdrüsen, sowie mit Schmerzhaftigkeit verbunden ist, sehr wohl zu Verwechselungen, beziehungsweise Fehldiagnosen Veranlassung geben. Beachtenswerth, um dies zu vermeiden, ist, dass bei diesen diffusen Entzündungen die Röthung einen viel dunkleren Farbenton zeigt wie beim Erysipel und

von keiner Seite scharf begrenzt ist, und dass weiterhin eine brettartig harte, gewöhnlich in Abscessbildung übergehende Schwellung der Haut besteht. Der Pemphigus ferner ist vom Erysipelas bullosum durch das Stabilbleiben der Hautentzündung, welche ohne ödematöse Schwellung und ohne constante Betheiligung der Lymphbahnen verläuft, und durch seine mehr oder weniger gleichmässige Localisation differenzirt. Die Pustula maligna schliesslich, welche an der Nase oder hinter dem Ohre auftretend, in seltenen Fällen differentialdiagnostisch in Frage kommen kann, stellt eine sehr derbe Geschwulst dar und ist durch ihr eingesunkenes, verschorftes Centrum genügend charakterisirt; sollten Zweifel bestehen, so würde das mikroskopische Bild und das Culturverfahren die Diagnose entscheiden.

Bei dieser Gelegenheit sei es mir noch gestattet, in aller Kürze auf ein Krankheitsbild einzugehen, welches thatsächlich manchmal zu Verwechselungen mit dem echten Erysipel führen kann, nämlich auf das von *Fr. J. Rosenbach* zuerst beschriebene zoonotische (Finger-) **Erysipeloid**, welches vorzugsweise solche Leute betrifft, die mit Fleisch, Wild und Geflügel beschäftigt sind oder in Abdeckereien und Gerbereien zu thun haben. Wir beobachten daher die Krankheit besonders an den Fingern von Gastwirthen, Schlächtern und Köchinnen, da diese Menschen mehr als andere mit thierischen Stoffen in Berührung kommen. Die Entzündung, welche meist an den Endgliedern ihren Anfang nimmt, ist durch eine dunkelrothe, fast bläuliche Schwellung, welche mit ihrem scharfen Rande nur sehr langsam fortschreitet, so dass sie erst circa 8 Tage nach ihrem ersten Auftreten an der Fingerspitze den Metacarpus erreicht, charakterisirt. Das Allgemeinbefinden der Patienten, welche an diesen afficirten Stellen ein unangenehmes Jucken und Prickeln verspüren, ist meist ungestört; wichtig ist die Erfahrung, dass eine Temperatursteigerung bei dieser Krankheit nicht beobachtet wird. Da nun das Erysipeloid auch im Gesicht auftritt und hier meist in schmetterlingsflügelartiger Ausbreitung auf einer, sehr selten auf beiden Wangen localisirt ist, so ist es sehr leicht möglich, dass, wie *Lenhartz* betont, eine grosse Anzahl dieser eben durch ihre völlige Fieberlosigkeit ausgezeichneten Erysipeloide für fieberlos verlaufende echte Erysipele angesehen und beschrieben worden sind.

Die Diagnose der Schleimhauterysipele, meine Herren, ist mit grösseren Schwierigkeiten verbunden, ja wir können sagen, dass, wenn nicht eine Mitbetheiligung der Haut an der erysipelatösen Entzündung besteht, allein aus den allgemeinen Symptomen, Albuminurie, Temperatursteigerung, Drüsen- und Milzschwellung, welche auch bei jeder schweren Halsentzündung auftreten können, noch nicht oder wenigstens ausserordentlich schwer, mit Sicherheit auf den erysipelatösen Charakter des Processes geschlossen werden kann.

* * *

Im **pathologisch-anatomischen** Sinne, meine Herren, verstehen wir unter Erysipel eine acute Hautentzündung, welche durch einen Strepto-

coccus verursacht wird, der durch kleine Läsionen in die Haut eindringt, seine wesentliche Verbreitung im Lymphgefässsystem und von hier fortschreitend in dem benachbarten Gewebe findet. Die anatomischen Veränderungen bestehen nun nach den Untersuchungen von *Volkmann* und *Steudener* beim Erysipel nicht nur in einer Hyperämie und ödematösen Durchtränkung, sondern auch in einer sehr erheblichen, mehr oder weniger dichten, kleinzelligen, serösen, mitunter auch fibrinösen Infiltration der Cutis und des Unterhautbindegewebes. Je nach der Localisation des Processes in den tiefergelegenen Schichten der Cutis oder im subcutanen Gewebe überwiegen die Veränderungen der einen oder der anderen Partien. Im Bereich der gerötheten Stellen intra vitam treffen wir im mikroskopischen Schnittpräparat innerhalb der Haut und des subcutanen Gewebes massenhafte Kokkenvegetationen an, welche meist die Lymphgefässe und die perivasculären Räume, und bei besonders reichlicher Entwicklung auch die Saftcanäle und Lymphspalten der Haut ausfüllen, wohingegen die Blutcapillaren immer frei sind. Auf der Höhe der Erkrankung sind die Gewebsfasern der mehr oder weniger stark gequollenen Cutis durch Transsudatflüssigkeit auseinander gedrängt. Die von den Mikrokokken eingenommenen Lymphräume sind von einer kleinzelligen Infiltration dicht umlagert, und längs der Aussenwand der stark dilatirten Cutisgefässe treffen wir oft in schönen Reihen eine grosse Menge ausgewanderter Leukocyten an. Jenseits des rothen Grenzwalls hat sowohl die Kokkenwucherung wie die kleinzellige Infiltration an Intensität bedeutend abgenommen, und etwa 2—3 Cm. jenseits des entzündlichen Randes ist von diesen Vorgängen nichts mehr wahrzunehmen.

Wir können mithin drei Zonen unterscheiden: eine Zone der beginnenden Kokkeneinwanderung, welche äusserlich durch keinerlei Erscheinungen charakterisirt ist, dann eine mit dem rothen Grenzwall abschliessende Zone der entzündlichen Gewebsreaction und schliesslich eine dritte, mit abnehmenden und allmählich verschwindenden Kokkenvegetationen. Ist die Rückbildung des Processes durch Abblassen und Abschwellen der Haut gekennzeichnet, dann ist die kleinzellige Infiltration fast ganz vorüber, ein Vorgang, welcher theils durch körnigen Zerfall, theils durch Resorption in die hiernach prall gefüllten Lymphgefässe ausgelöst wird. Doch kann es auch durch ungewöhnlich starke Infiltration zu Gangrän kommen, wie wir dies manchmal bei Kachektischen beobachten konnten.

Die Bläschenbildung beim Erysipel kommt nun dadurch zustande, dass die Zellen des Rete Malpighii eine Quellung erfahren, und dass die obersten Epithelschichten der Epidermis, das sogenannte Stratum corneum, unter Bildung von Hohlräumen, welche durch zellenreiche Exsudatflüssigkeit eingenommen sind, je nach der Ausbreitung des Processes abgehoben werden.

Post mortem finden wir an allgemeinen Veränderungen der Organe, in denen vielfach Streptokokkenthromben nachgewiesen werden konnten, fast stets einen schlaffen Milztumor, wie wir ihn bei den meisten acuten Infectionskrankheiten, hauptsächlich bei der Sepsis antreffen. Nicht selten sind auch trübe Schwellungen parenchymatöser Organe, so von Herzfleisch,

Leber, Nieren und Körpermuskulatur sichtbar, häufig Endarteriitis und Endokarditis, Entzündungen seröser Häute und schliesslich acutes Gehirn- und Lungenödem, sub finem vitae entstanden.

* * *

Die **Prognose** des Erysipels darf, wenn es sich um reine, uncomplicirte Fälle handelt, im allgemeinen günstig gestellt werden, obgleich auch die Krankheit an sich, namentlich beim Erysipelas migrans, infolge schwerer organschädigender und toxischer Wirkungen im Organismus unter allmählichem Sinken der Herzkraft und unter den ausgesprochenen Zeichen des Collapses selbst bei widerstandsfähigen, jugendlichen Individuen unmittelbar zum Tode führen kann. Die Gefahr eines unglücklichen Ausgangs wird, wie der oben erwähnte Fall deutlich zeigt, z. B. dann wesentlich erhöht, wenn der Rothlauf als eine Secundär- oder Nachkrankheit einen Typhuspatienten befällt, welcher, in seinen Kräften vielleicht schon durch ein langes Krankenlager aufs Aeusserste geschwächt, nun der neuen Attaque nicht mehr Widerstand leisten kann; oftmals wird das Ende in solchen Fällen durch eine infolge der Unbesinnlichkeit leicht hinzutretende Schluckpneumonie herbeigeführt. Die Prognose ist ungünstig zu stellen bei den neugeborenen, im ersten Monat von der Rose befallenen Kindern, welche so gut wie regelmässig sterben, und ist sehr ernst, wenn sich das Erysipel primär am Kehlkopf (Larynxstenose!) localisirt oder eine Wöchnerin befällt, weil dann durch den Uebergang der Erysipelkokken auf die Schleimhaut des Genitalapparates die Möglichkeit eines weiteren Vordringens in die Blutbahn und der Ausbildung einer wohl meist tödlich endenden Sepsis nahegelegt ist.

Die beim Erysipel im Durchschnitt beobachtete Mortalitätsziffer, welcher aber wegen ihrer starken statistischen Schwankungen kein massgeblicher Werth zukommt, ist in der Literatur auf 0·85% * bis 11% *(Zülzer)*** angegeben.

* * *

Bevor wir nun in die Besprechung der Prophylaxe und Therapie des Erysipels eintreten, meine Herren, sei es gestattet, wenigstens mit einigen Worten der Bestrebungen zu gedenken, welche das Ziel verfolgten, den Rothlauf, beziehungsweise die **künstliche Uebertragung** dieser Krankheit zu therapeutischen Maassnahmen zu verwerthen. Insbesondere sind es französische Autoren, welche diese bereits im 17. Jahrhundert auftretenden Angaben, nach denen der Rothlauf zuweilen eigenthümlicher Weise eine heilende Wirkung entfaltet, wieder aufnahmen, weitere Beobachtungen über diesen Gegenstand anstellten und schliesslich von einem Érysipèle salutaire oder médical sprachen. Thatsächlich kennen wir eine ganze Reihe von Krankheiten, auf deren Heilung ein zufällig hinzugetretenes Erysipel günstig eingewirkt hat. So wissen wir aus den Berichten einwandsfreier Autoren, dass ausser manchen Neuralgieen, Hautkrankheiten verschiedener Art, scrophulösen Drüsenschwellungen,

* Sanitätsbericht der königl. preussischen Armee über die Jahre 1890—1892.
** Erysipelas, *Ziemssen's* Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. 2.

chronischen Arthritiden und ähnlichen Zuständen, wie wir weiter unten sehen werden, auch maligne Neubildungen unter dem Einfluss des Rothlaufs einen günstigen Verlauf genommen haben. Ja, es sind dauernde Heilungen von Lupusknoten durch *Cazenave, Bazin, Grivet* und *Hebra* beschrieben worden, und nach einer Angabe von *Sabatier* ist ein zufällig bei Syphilis hinzutretendes Erysipel ein Mittel, welches besser wie alle anderen die Symptome dieser Krankheit zum Verschwinden bringen soll. Der Gedanke jedoch, diese zufällig angestellten Beobachtungen für die Heilung von Krankheiten durch absichtliche Erzeugung eines Erysipels praktisch zu verwerthen, ist zuerst von *Després* und namentlich von *Ricord*, welcher die rasche Vernarbung eines phagedänischen Schankers durch den Rothlauf beobachten konnte, ausgegangen.

Das Verdienst aber, als der Erste in Deutschland zur Heilung maligner Tumoren Erysipelübertragungen versucht zu haben, gebührt *W. Busch*, welcher dabei recht bemerkenswerthe Resultate erzielt hat. Nachdem *Busch* die Beobachtung gemacht hatte, dass bei einer 43jährigen Frau, welche zahlreiche feste Sarkome bis zur Grösse eines Taubeneies an Nase, Stirn und Augen aufwies, durch ein infolge Exstirpation eines dieser Theile entstandenes Erysipel alle Tumoren verschwanden, ging er dazu über, an einer 19jährigen Patientin, die an einem inoperablen Lymphosarkom der Halsdrüsen litt, absichtlich ein Erysipel hervorzurufen, indem er sie in die Ecke eines Saales legte, „in welche niemals ein Kranker mit offener Wunde gelegt werden durfte, ohne dass irgend eine Wundkrankheit hinzutrat". Es zeigte sich nun, dass thatsächlich, entsprechend dem Fortschreiten des Rothlaufs, ein Rückgang, und zwar ein vollständiger Schwund der Geschwulstmassen am Ende der zweiten Woche eintrat, welche allerdings mit dem Abblassen des Erysipels wieder auftraten, so dass eine dauernde Heilung nicht zustande kam.

Seit der *Fehleisen*'schen Entdeckung des Streptococc. erysipelatodes war nun der Vorgang der Uebertragung bedeutend vereinfacht, da man jetzt, wie dies *Fehleisen* selbst mit Erfolg ausgeführt hat, die Reincultur der Mikrokokken in die in nächster Nähe der Geschwulst liegende Haut einführte oder direct in das Gewebe des Tumors injicirte. Hier verdient namentlich eine zusammenfassende Arbeit von *W. B. Coley* Erwähnung, welcher über die theilweise recht bemerkenswerthen Resultate, die bei der Behandlung von 38 Fällen maligner Tumoren mittels künstlicher Infection erzielt worden sind, berichtet.

Eine Erklärung für diese in manchen Fällen sich abspielenden Heilungsvorgänge finden wir nun in den pathologisch-anatomischen Untersuchungen, welche von *Rindfleisch, Neisser* und *Neelsen* ausgeführt worden sind. So konnte *Rindfleisch* im mikroskopischen Bilde an Stelle der Sarkomzellen eine rapide, in Resorption begriffene Fettmetamorphose der cellulären Elemente erkennen, auf welche er das Schwinden des Tumors zurückführte, und *Neisser* machte die Beobachtung, dass die Kokken direct in das carcinomatöse Gewebe eingedrungen waren, die Krebsnester umspannt hatten und einen schleimigen „Zerfall" der Epithelialzellen hervorgerufen hatten.

Trotzdem haben im Laufe der Zeit die Unsicherheit des Erfolges und namentlich auch die Gefahren, welche jedem Falle von Rothlauf an-

haften, nachdem erst einmal mehrere Todesfälle infolge des künstlich erzeugten Erysipels beobachtet worden waren, dazu geführt, von weiteren Versuchen in dieser Richtung Abstand zu nehmen, zumal manche Autoren, z. B. *Petruschky*, keine Rückbildung der bereits vorhandenen Carcinomknoten, wohl aber eine erhebliche Abnahme des Kräftezustandes der Patienten wahrnehmen konnten.

* * *

Eine ganz besondere Beachtung, meine Herren, müssen wir der **Prophylaxe** des Erysipels schenken, welche namentlich zwei Thatsachen zu berücksichtigen hat. Einmal wissen wir nämlich aus der klinischen Erfahrung, dass nicht nur die an Rothlauf leidenden, sondern auch die im Reconvalescenzstadium der Krankheit stehenden Individuen noch fähig sind, eine Uebertragung der Rose zu bewerkstelligen. Ausserdem haben wir aus den Untersuchungen von *v. Eiselsberg, Emmerich* u. a. die Lehre gewonnen, dass der Erysipel erzeugende Streptococcus auch ausserhalb des menschlichen Organismus lange Zeit hindurch seine Lebensfähigkeit und Virulenz bewahren kann, und aus den zahlreich beobachteten Hospitalendemien wissen wir, dass sich dieser Mikroorganismus in Krankenräumen ausserordentlich lange hält und dort namentlich geschwächte Individuen leicht befällt. Dazu kommt, dass das Ueberstehen des Rothlaufs keine Immunität zurücklässt, und obgleich die Anlage zum Erysipel keine besonders verbreitete ist, so kann die Krankheit doch, ohne besondere Rücksichtnahme auf Alter und Geschlecht, einen jeden ergreifen. Es ist weiterhin zu beachten, dass manchen Personen eine erhöhte Disposition zum Erysipel eigen ist. Wir haben bereits erfahren, dass Individuen mit grösseren, offenen Wunden, mit Decubitus, Rhagaden und Excoriationen besonders gefährdet sind, und wir wissen, dass schon eine geringe Schleimhautläsion zum Eintritt der Streptokokken genügt, welche sich nach *C. Gerhardt* mit Vorliebe in den Tonsillen localisiren. Weiterhin hat *Küster* darauf aufmerksam gemacht, dass selbst durch die zarte Epidermis der jungen Narben eine Infection zustande kommen kann.

Es war unter diesen Umständen nur zu begreiflich, dass die Chirurgen, deren Patienten in erster Reihe der Infectionsgefahr ausgesetzt waren, mit allen ihnen zu Gebote stehenden Mitteln gegen das Erysipel zu Felde zogen, und es ist ein schöner Triumph, welchen die antiseptische Wundbehandlung errungen hat, dass nach Einführung dieser Methode, wie die Statistiken von *Küster* u. a. zeigen, die Procentzahl der Erysipelerkrankungen, so z. B. in dem Berliner Augustahospital in den Jahren 1871 bis 1885 von 7% auf 0·74% heruntergegangen ist und um ein Bedeutendes abgenommen hat. Wir müssen daher bestrebt sein, alle Verletzten und Operirten aus der Nähe von Erysipelkranken zu entfernen, und es muss die strenge Isolirung dieser Patienten als ein dringendes Erforderniss der chirurgischen Spitäler hingestellt werden, welches heutzutage in den meisten Krankenhäusern ja bereits erfüllt ist. Wenn nun freilich die Einführung einer strengen Absonderung der an Rothlauf Erkrankten auf den inneren Stationen wegen der für ihre Umgebung bestehenden Infections-

gefahr gewiss mit grossen Schwierigkeiten verknüpft ist, so sollte doch wenigstens nach Möglichkeit eine Isolirung der Erysipelatösen auch auf den inneren Kliniken, wie dies *Gerhardt* auf Grund seiner Erfahrungen eindringlich vorgeschlagen hat, angestrebt werden, um einer Verschleppung thunlichst vorzubeugen. Dass Puerperae und Neugeborene vor jeder Berührung und vor der Nähe Erysipelkranker aufs sorgsamste gehütet werden müssen, ergibt sich aus dem, was in dem Vorstehenden über die engen Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen gesagt worden ist, von selbst. Wollen wir erfolgreich gegen das mehrfache Recidiviren des Rothlaufs ankämpfen, so wird es sich in erster Linie empfehlen, eine genaue körperliche Untersuchung, namentlich von Nase, Ohren, Augen (Thränensackleiden!) vorzunehmen und eventuell diese Affectionen zu behandeln, um das primäre Leiden zu beseitigen und nach Möglichkeit die Infectionsquelle zu verlegen. Auch ist namentlich bei recidivirendem und habituellem Erysipel, welches in kurzen Pausen wieder von neuem einsetzt, nach dem jedesmaligen Ueberstehen der Krankheit eine gründliche Desinfection der Wohnräume vorzunehmen, da es nicht ausgeschlossen ist, dass die Rückfälle durch die in der Wohnung zurückbleibenden Keime hervorgerufen werden.

* * *

Wenden wir uns nun der **Therapie** des Erysipels zu, so können wir, abgesehen von dem Serumverfahren, dessen Anwendung uns noch weiter unten beschäftigen wird, zwischen einer localen und einer Allgemeinbehandlung unterscheiden.

Um mit den ältesten eingreifenden Verfahren zu beginnen, welche indessen jetzt wohl allgemein verlassen sind und nur noch einen historischen Werth besitzen, sei zuerst die *Hüter*'sche Methode der subcutanen Injection von 1—2 Ccm. einer 2%igen Carbolsäurelösung am Rande der erysipelatösen Hautpartie erwähnt, welche lange Zeit hindurch allgemeine Anerkennung gefunden hatte. Namentlich wenn die Einspritzungen in einiger Entfernung von der erkrankten Hautzone vorgenommen wurden, soll nach den Angaben von *Aufrecht, Nippold* u. a. eine Weiterverbreitung des entzündlichen Walls verhindert, sowie eine Herabsetzung der Temperatur und Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet worden sein. Noch bis vor 12 Jahren wurde dieser Methode warm das Wort geredet durch *v. Nussbaum* und *Rosenthal*, welche sie in erfolgreicher Weise mit der sogenannten *Pirogoff*'schen Kampfercur vereinigten, bis sie allmählich durch das von *Küster* eingeführte Verfahren der 1‰igen Sublimatinjectionen in den Rand des Erysipels oder dicht neben demselben etwas in den Hintergrund gedrängt wurde. Von demselben Gedanken ausgehend wie diese Autoren, nämlich die als die Ursache des Rothlaufs angesprochenen Bakterien möglichst an ihrer Eintrittsstelle zu vernichten oder wenigstens ihrer Weiterverbreitung Einhalt zu thun, empfahl dann *Kraske*, nach gründlicher Reinigung auf der erkrankten Hautfläche zahlreiche punktförmige Stichelungen und einzelne Incisionen bis zu 1 Cm. Länge auszuführen, welche am fortschreitenden Rande 1—2 Cm. über denselben hinausreichen, und nach gründlichem Ausdrücken dieser Stellen Berieselungen

mit 5%igem Carbolwasser vorzunehmen, sowie 2·5%ige Carbolsäureumschläge darüber zu legen. Diese *Kraske*'sche Methode, welche späterhin noch durch *Riedel* und namentlich durch *Gluck* modificirt worden ist, welcher in alle Schnitte 60%ige Ichthyolsalbe oder -Lösung hineinbrachte, hat jedoch, wie schon die immer wieder von neuem auftauchenden therapeutischen Vorschläge bewiesen, sich dauernd keine Freunde erwerben können, abgesehen davon, dass die Anwendung ihrer Methode für das Kopferysipel von den Entdeckern selbst widerrathen wurde.

Hingegen schien von den vorzugsweise mechanisch wirkenden Mitteln folgendes zuerst von *Wölfler* vorgeschlagene und sicher unschädliche Verfahren einer weiteren Beachtung und Nachprüfung werth. *Wölfler* ging so vor, dass er in einiger Entfernung von der Grenze des Erysipels etwa daumenbreite Heftpflasterstreifen, welche erst 4—8 Tage nach der Entfieberung abgenommen werden sollten, möglichst fest und, wo die anatomischen Verhältnisse es erlaubten, ringförmig anlegte, in der Absicht, auf diese Weise den Uebergang der Streptokokken in die Lymphbahnen zu verhindern. Die indes mit Hilfe dieser Methode von *Wölfler*, welcher bei Kopf- und Gesichtsrose ausnahmslos Stillstand beobachtete, erzielten günstigen Resultate konnten von anderer Seite, z. B. von *Lenhartz* und *Vierordt*, nicht erzielt werden, da ein wesentlicher Einfluss auf den Fortgang des Processes, wie wir ebenfalls constatiren können, nicht wahrgenommen wurde; hingegen treten nicht selten, namentlich bei empfindlicher und leicht reizbarer Haut, Ekzembildungen auf. Das *Wölfler*'sche Verfahren ist dann weiterhin von *Buch* unwesentlich und von *Kroell* erheblicher modificirt worden, indem dieser Autor eine elastische Binde, die auch zur Verhinderung der Ausbreitung des Gesichtserysipels auf die Kopfhaut reifartig um die Stirn geführt werden kann, mässig fest angelegte. An Stelle der Heftpflasterbindencompression hat dann *P. Niehaus*, um dadurch den Process nach Möglichkeit zu localisiren, handbreite ringförmige Collodiumpinselungen empfohlen. Da die hiermit gemachten Erfahrungen jedoch nicht zu dem gewünschten Erfolge führten, so versuchte man, unmittelbar hemmend auf die Entwicklung der Infectionserreger zu wirken, indem man für einen möglichst guten Luftabschluss der erysipelatösen Hautpartien sorgte. Dieses Ziel wurde durch Oelfarbenanstrich *(Barwell)*, Traumaticin, ferner nach dem Vorschlage von *Otto* durch Anwendung einer Lösung von 2 Theilen Wachs und 20 Theilen Siccativ in 100 Theilen Leinölfirniss und ausserdem durch Ueberkleben mit Guttaperchapapier *(Kolaczek)* zu erreichen gesucht.

Ein unserer Ansicht nach grösserer therapeutischer Werth als diesen Verfahren, deren Nutzen doch immerhin trotz aller Anpreisungen ein recht zweifelhafter ist, kommt dem Gebrauche des Ichthyols zu, welches in einer 10—50%igen Collodiummischung oder als Ammon. sulfoichthyolic. mit Vaselin (1:3 oder 1:1) in ziemlich dicker Lage sowohl über der erysipelatösen Hautfläche wie in einer 2—3 Cm. breiten gesunden Umgebung aufgepinselt wird. Wenn freilich auch von keinem specifischen Heilerfolg dieses Mittels die Rede sein kann, so ist doch über ausgezeichnete Resultate bei der localen Anwendung dieses Medicaments von einwandsfreien Beobachtern, so von *Nussbaum* u. a., berichtet worden, welcher die glückliche Beeinflussung des Ichthyols auf seine „reducirende"

Wirkung zurückführt, „die den Nährboden derart verkümmert, dass die Kokken sich nicht weiter vermehren und ihre pathogene Wirkung entfalten können". Diese günstig lautenden Berichte haben weiterhin durch *Klein* und insbesondere durch eine an der Hand eines grossen Materials aufgestellte Beobachtungsreihe *Fessler's* eine erhebliche Stütze und Bereicherung erhalten. Was nun unsere eigenen Erfahrungen betrifft, so können wir nur sagen, dass das Ichthyol, welches auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten in einer Lösung von Ichthyol 10·0 in Glycerin 90·0, in neuerer Zeit auch als Ichthyolvasogen (10:90) in ausgedehntem Masse sowohl bei Erysipel wie bei Ekzemen und furunculösen Abscessen Anwendung findet, sich gut bewährt, namentlich wenn die etwa 2mal täglich erneuerten Einreibungen, beziehungsweise Einpackungen (dicke Schicht Ichthyol, leichter Watteverband) nicht zu früh ausgesetzt, sondern möglichst noch einige Zeit nach der vollständigen Abheilung ausgeführt werden. In der That weist dann die vorher stark gespannte, geschwollene und glänzende Haut oft schon nach wenigen Tagen Falten auf; die vor der Ichthyoltherapie bei Palpation lebhaft auftretende locale Schmerzhaftigkeit hat nachgelassen, und alle Reizerscheinungen sind verschwunden oder erheblich im Abnehmen begriffen.

Ausser dem Ichthyol, welches nachgewiesenermaassen eine das Wachsthum der Streptokokken hemmende Wirkung besitzt, verdienen nun noch andere Mittel, namentlich die stärkeren Antiseptica, ohne dass es indessen möglich ist, alle hier aufzuzählen, genannt zu werden. So sind Salben aus verschiedenen Bestandtheilen und in mannigfacher Concentration, wie z. B. 1‰ige Sublimatvaseline *(Gottstein)*, 5%ige Carbolvaseline *(Rosenbach)*, ein Gemisch von Creolin-Jodoform-Lanolin (1:4:10) nach *Koch* und 10%iges Carbolöl nach *Konetschke* theils auf die erysipelatöse Haut und einige fingerbreit darüber hinaus auf ihre gesunde Umgebung mit der Hand oder mit einem starken Pinsel aufgetragen worden. *Hofmokl* hat ferner feuchte, 3—5%ige, bei Kindern 2—3%ige Carbolcompressen unter Luftabschluss aufgelegt, und *Amici* alle 2 Stunden zu wiederholende Pinselungen der erysipelatösen Haut mit Ac. carbol. und Alkohol aa., bei empfindlicher Haut auch mit Carbolsäure und Glycerin aa., sowie mit einer 1%igen Sublimat-Glycerinlösung vorgenommen. Es wurden weiterhin 2—3mal täglich eine Minute lang eine 1%ige ätherische Sublimatlösung (Sublimat. corros., Acid. citr. aa. 1·0, Alkohol absol. 5·0, Aether sulf. ad 100·0) nach dem Vorgange von *Cayet* und *Talamon*, welcher nach dem Zerstäuben noch Borwasserumschläge anwandte, angeblich mit recht günstigem Erfolge auf die befallenen Partien aufgestäubt. Es sind dann von *Fraipont* Berieselungen mit einer dünnen Sublimatlösung als zweckmässig angegeben, und von *Schwimmer* eine 30 bis 50%ige Resorcin-Glycerinlösung empfohlen worden. Im Anschluss hieran verdient die Behandlung der erysipelatösen, beziehungsweise angrenzenden normalen Haut mit gereinigtem Terpentinöl, welches nach *Lücke* in die vorher mit Aether und Alkohol gereinigte Oberfläche von der gesunden nach der kranken Zone hin eingepinselt wird, weiterhin die von *Hamburger* vorgeschlagene und mit gutem Erfolg 1—2mal täglich ausgeführte Einreibung von Jodtinctur in 2—3 Cm. breiter Ausdehnung des Grenzbezirks, namentlich aber die locale Anwendung des absoluten Alkohols in Form

von häufig wiederholten Waschungen *(Behrend)* oder Leinewandcompressen mit Schutztaffetbedeckung *(v. Langsdorff)* besondere Erwähnung.

Die Allgemeinbehandlung beim Erysipel hat als vornehmste Aufgabe die ungeschwächte Erhaltung der Herzkraft zu beachten. Treten auch nur vorübergehende Unregelmässigkeiten in der Schlagfolge oder der Stärke des Pulses ein, so sind kleine Dosen Digitalis am Platze, und zwar geben wir von einer Lösung: Inf. fol. Digitalis 0·5/200·0 unter Zusatz von 0·5 oder 1·0 Tinct. Strophanti, um die Wirkung zu beschleunigen, und unter Beifügung der gleichen Menge Acidi hydrochlorici, da anscheinend von Fiebernden mit gastrischen Störungen die Digitalis in dieser Mischung leichter vertragen und Erbrechen eher vermieden wird, alle 2 Stunden einen Esslöffel, so dass pro die 0·25 Grm. Digitalis genommen wird. Selten wird man dieses Mittel länger als 4—5 Tage hintereinander zu geben brauchen, und ich halte es nicht für rathsam, über die Gesammtdosis von 2 Grm. Digitalis hinauszugehen. Sollte längere Zeit hindurch die Anwendung herztonisirender Mittel indicirt sein, so empfiehlt es sich, eine leichte Coffeinlösung (Coffeini natr. benz. 0·5—1·0 pro die) oder 4—5mal täglich ein Kampferbenzoepulver (Ac. benzoic. camph. trit. aa. 0·1) darzureichen. In besonders ernsten Fällen soll man vor häufig wiederholten Kampherinjectionen (Camph. 1·0, Aeth. 5·0) trotz der allerdings grossen Schmerzhaftigkeit für die Patienten nicht zurückschrecken und auch hiermit nicht bis zum letzten Augenblicke warten.

Ein die Erysipelkranken ganz besonders quälendes Symptom sind die meist heftigen Kopfschmerzen, welche am besten durch Eisblase oder, sollte diese der unruhigen Lage wegen nicht angebracht sein, durch Eiswasserumschläge bekämpft werden.

Es drängt sich uns nun die Frage auf über die Zweckmässigkeit der Anwendung der Antipyretica: einmal zur Bekämpfung der allgemeinen Symptome, insbesondere der Cephalalgie, und namentlich zur Herabsetzung des mitunter recht hohen Fiebers. Im allgemeinen halten wir es für rathsam, den Gebrauch dieser Mittel wegen ihrer bedrohlichen Nebenwirkungen auf das Herz nach Möglichkeit zu beschränken. Dies ist auch der Grund, weshalb *A. Baginsky** u. a. vor einer forcirten Anwendung der Antipyretica warnen und gleichzeitig mit den entfiebernden Mitteln die Darreichung von Herztonicis empfehlen. Wenn es uns daran gelegen ist, zur Beruhigung der Patienten die Temperatur herabzudrücken, so sei wenigstens, namentlich bei längere Zeit hindurch bettlägerigen und fiebernden Kranken, deren Organismus bereits geschwächt ist, in der Anwendung der Antipyretica, deren palliativer Werth keineswegs geleugnet werden soll, unter gleichzeitiger Darreichung von herztonisirenden Mitteln äusserste Vorsicht geboten. Einen grösseren Werth indes, meine Herren, haben, besonders wenn starke Unruhe, Schlaflosigkeit und hohe Temperaturen bestehen, nach *Lenhartz* 2—3mal täglich wiederholte, 5—10 Minuten dauernde laue Bäder von 24—26° R. mit kalten Uebergiessungen, welche einmal kräftigend auf die Haut einwirken und so dem Auftreten von

* Die Antipyrese im Kindesalter. Berlin 1901.

Decubitus vorbeugen, namentlich aber das benommene Sensorium, welches so oft die Ursache letal endender Schluckpneumonien darstellt, heben. Im übrigen ist es nothwendig, für eine regelmässige Verdauungsthätigkeit zu sorgen. Am besten erreicht man dies durch Anwendung von Ricinusöl, Glycerinklystieren oder durch Eingiessungen. Mit der Darreichung von Calomel (Gurgeln mit Kali chloricum!) sei man vorsichtig, da hiernach nicht selten starke Intoxicationserscheinungen (Gingivitis, Stomatitis, Mercursaum, Lockerwerden der Zähne und ähnliches), welche wochenlang andauerten, aufgetreten sind. Will man eine Medication geben, so thut man gut, leicht säuerliche Mixturen, Acid. hydrochloricum oder phosphoricum, Vin. Pepsini u. dergl. zu verordnen. Ferner sorge man durch Darreichung kühler Wässer und Limonaden für eine gute Diurese (1—$1^1/_2$ Liter Urin p. die). Im Fieberstadium vermeide man feste Speisen und suche vornehmlich durch Milch, Bouillon, Kraftbrühe, Haferschleim u. dgl. dem Körper genügend Nahrung zuzuführen. In schweren Fällen wird es zweckmässig sein, Wein in mässiger Menge als excitirendes und herztonisirendes Mittel zu reichen, da die Erfahrungen, welche mit der Alkoholtherapie sowohl in den inneren wie in den Frauenkliniken (*Ahlfeld, M. Runge* u. a.) bei der durch Streptokokkeninvasion bedingten Sepsis puerperalis gewonnen worden sind, auch uns so günstige Resultate geliefert haben, dass wir nicht gern auf dieses Unterstützungsmittel verzichten möchten. Wenn es im Verlaufe des Erysipels zum Ausbruch von Hallucinationen, Delirien, Jactationen und zu ähnlichen Aufregungszuständen kommt, so wird die Darreichung von Chloralhydrat per os (1—2 Grm.) oder per suppositor. (2—3 Grm.) am Platze sein. Sollte dies erbrochen oder nicht vertragen werden, so wird es sich empfehlen, Morphium subcutan zu injiciren. Hierbei ist es aber nothwendig, die Einwirkung dieses Mittels auf den Organismus nach den ersten Einspritzungen genau zu controliren, da selbst nach der geringen Dosis von 0·005—0·01 unangenehme Folgeerscheinungen, Schwindelanfälle und leichte Collapssymptome beobachtet worden sind. Es ist aus diesem Grunde im Anfang bei der Dosirung der für die Nacht bestimmten Morphiummenge, weil der Arzt nur in seltenen Fällen Gelegenheit haben wird, während dieser Zeit den Zustand seines Patienten zu überwachen, besondere Vorsicht geboten. Auf die Behandlung der beim Rothlauf vorkommenden Complicationen brauche ich hier nicht einzugehen, da dieselbe nach den für die einzelnen Erkrankungen giltigen Regeln geschieht.

Zum Schlusse, meine Herren, sei es mir noch gestattet, einige Worte über das **Antistreptokokkenserum** zu sagen, welches von *Marmorck* im *Pasteur*'schen Institut durch Immunisirung von Thieren, welche mittels steigender Dosen hochvirulenter Streptokokkenculturen behandelt wurden, hergestellt worden ist. Trotzdem *Chantemesse* an einem ausgebreiteten Krankenmaterial von 501 Patienten die Wahrnehmung machen konnte, dass der locale Process nach Anwendung dieses Serums abgekürzt wird, da manchmal schon nach 24 Stunden eine Abnahme der Röthung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit von ihm constatirt wurde, und dass das Allgemeinbefinden oft schon wenige Stunden nach einer Injection von 20—40 Ccm. eine auffallende Besserung erfährt, insbesondere die Fiebertemperatur rasch herabgesetzt wird, so wurde doch von anderer Seite, z. B. von *Bolognesi*

und *Roger*, darauf hingewiesen, dass gleich günstige Resultate auch durch andere einfache Massnahmen erzielt werden können, und dass diese Erfolge mithin nicht ohne weiteres auf die Serumbehandlung zurückgeführt werden dürfen. Die Erfahrungen nun, welche mit dem *Marmorek*'schen Serum auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten von *Petruschky* gesammelt worden sind, erscheinen uns nicht geeignet, dem Serum einen nennenswerthen Einfluss zuzuschreiben. Es konnte, wie in den Beobachtungen von *Lenhartz*, weder eine Herabsetzung der Temperatur, noch eine Besserung des Allgemeinbefindens oder ein schnellerer Ablauf des erysipelatösen Processes wahrgenommen werden. Jedoch sind die Bestrebungen, ein Serum zu erzielen, welches die pathogenen Wirkungen des Streptococcus abschwächt oder zunichte macht, nicht aufgegeben worden. Von ausschlaggebender Bedeutung für ein solches Serum ist es ja, dass ein bestimmtes Serum nur gegen bestimmte Vertreter der Streptokokken wirksam ist, und wir müssen annehmen, dass es nur gegen den Streptokokkenstamm, mittels dessen es selbst gewonnen ist, nicht aber gegen andere Streptokokken Schutzkraft verleiht. In richtiger Erkenntniss dieser Verhältnisse haben dann *Denys* und seine Schüler Thiere mit verschiedenen Streptokokken immunisirt und so ein polyvalentes Antistreptokokkenserum gewonnen, über dessen klinisch-therapeutischen Werth wir augenblicklich noch kein bestimmtes Urtheil abgeben können. Jedenfalls glaube ich jetzt schon aussprechen zu dürfen, dass wir einstweilen gut daran thun, nicht zu grosse Hoffnungen auf dieses Mittel zu setzen, da es bis jetzt wenigstens noch nicht gelungen ist, gegen alle überhaupt vorkommenden Streptokokken gleichzeitig zu immunisiren, und da die bisher angewandten Sera unter Zuhilfenahme von thierpathogenen Streptokokken hergestellt worden sind, welche nach den Arbeiten *Petruschky's* und nach den neueren Erfahrungen für Menschen nicht pathogen sind. Wissen wir doch aus den Untersuchungen von *Neufeld*, dass sogar das Blut eines Menschen, welcher eine Streptokokkenerkrankung überstanden hatte, nicht einmal gegen den aus seinem Blute gezüchteten Streptococcus zu schützen vermochte! Einstweilen sind also die Aussichten auf einen späteren Erfolg durch Erzielung eines polyvalenten Serums ziemlich geringe.

Indes, meine Herren, unter günstigen Auspicien treten wir ein in das neue Jahrhundert. Das verflossene Decennium hat uns als vornehmste Gabe das Diphtherieheilserum geschenkt, welches trotz vieler Anfeindungen nach mühevollem, aber lohnendem Kampfe seinen Triumphzug durch die ganze Welt angetreten hat und nunmehr als eines der höchsten therapeutischen Güter seinen siegreichen Platz in der Medicin behauptet. Die Bakteriologie und ihr zur Zeit erspriesslichster Zweig, die Immunitätsforschung, deren in den letzten Jahren errungene Erfolge sich an die Namen von *R. Koch, v. Behring, Ehrlich, Brieger, R. Pfeiffer, A. Wassermann, Metchnikoff, Buchner, Bordet* u. a. knüpfen, arbeitet rüstig weiter an der dankbaren, aber schweren Lösung des Problems einer specifischen Heilung der Infectionskrankheiten. Was wir auf diesem Gebiete noch zu erwarten haben, ruht im Schosse der Zukunft. Indessen wagen wir heute schon, die Hoffnung auszusprechen, dass es vielleicht in nicht allzuferner Zeit gelingen wird, in ähnlicher Weise, wie dies bereits für das Thierexperiment namentlich von *R. Pfeiffer* und *A. Wassermann* beschrieben worden

ist, auch für die Behandlung des kranken Menschen ein Serum zu gewinnen, welches beispielsweise die Infectionen des Typhus oder der Cholera unschädlich macht. Ebenso, meine Herren, ist, wenn freilich dieses Ziel noch etwas ferner zu liegen scheint, weil die in Frage stehenden Processe nicht ausschliesslich an einen Erreger gebunden sind, die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es auch noch einmal gelingen wird, das Erysipel und namentlich das in seinem klinischen Verlaufe so oft betrübende Krankheitsbild der durch Streptokokkeninvasion hervorgerufenen puerperalen Sepsis, der wir heute trotz aller Mühe und aufopfernden Sorgfalt nur zu oft ohnmächtig gegenüberstehen, auf serumtherapeutischem Wege in günstigem Sinne zu beeinflussen und durch eine specifische Behandlungsmethode zum glücklichen Ende zu führen.

14. VORLESUNG.

Die Pocken.

Von

Ch. Bäumler,

Freiburg i. Br.

Meine Herren! Obwohl sich in der hiesigen Klinik seit neun Jahren keine Gelegenheit geboten hat, Menschenpocken, Variola, in irgend einer Form zu beobachten, will ich doch das Semester* nicht zu Ende gehen lassen, ohne Ihnen einen kurzen Ueberblick über diese ungemein wichtige Krankheit gegeben zu haben. Wir in Deutschland sind zwar infolge unserer strenge durchgeführten Impfung und Wiederimpfung mit Kuhpocken in sehr weitgehendem Maasse gegen die Krankheit gesichert, so dass es viele Aerzte gibt, welche noch nie einen Pockenfall gesehen haben. Da aber selbst in vielen europäischen Ländern der Impfschutz infolge weniger strenger Gesetzgebung oder mangelhafter Durchführung der Gesetze kein gleich hoher ist, Pockenfälle also dort häufiger vorkommen, da auch bei uns eine Anzahl weniger vollkommen Geschützter sich findet, können wir bei dem heutigen lebhaften Verkehr zwischen den einzelnen Ländern jeden Augenblick in die Lage kommen, uns mit der Behandlung Pockenkranker, die, vom Ausland zugereist, einige Tage nach ihrer Ankunft in Deutschland erkranken, befassen zu müssen. Namentlich nahe an der Grenze mehrerer Staaten, wie hier in Freiburg, kann dies leicht der Fall sein. Alle Pockenfälle, die wir im Laufe der letzten 25 Jahre in der hiesigen Klinik, d. h. in dem seit 1870 erbauten Blatternhaus, jetzt „Nothspital" benannt, zu behandeln hatten, waren aus der benachbarten Schweiz oder durch das Elsass aus Frankreich gekommen.

Der letzte derartige Fall war besonders bemerkenswerth. Eine 36jährige Frau, die in Berlin ein kleines Geschäft betreibt, hatte sich zur Erholung mit

* Mit Zugrundelegung eines am 27. Februar 1902 in der Klinik gehaltenen Vortrages.

ihrem 9jährigen Sohn nach Luzern in der Schweiz begeben. Auf der Rückreise von dort war sie am 15. Mai 1893 hierher gekommen, hatte sich hier eingemiethet und war am 20. Mai fieberhaft erkrankt. Als am 22. Mai ein Ausschlag auftrat und ihr Zustand in den nächsten Tagen sich verschlimmerte, wurde ein Arzt gerufen, der jedoch erst einige Tage später, als der Ausschlag anfing pustulös zu werden, Verdacht schöpfte, dass es sich um Pocken handeln könnte. Erst am 29. Mai wurde die Kranke in das Blatternhaus eingeliefert, als der Ausschlag bereits zur vollen Entwicklung gekommen war. Derselbe war im Gesicht confluirend und die Kranke fieberte mit Abendtemperaturen bis zu 39·1°. Erst am 18. Krankheitstag war sie fieberfrei und am 27. Juni konnte sie genesen entlassen werden. Der Sohn war, trotzdem er 9 Tage mit seiner kranken Mutter im gleichen Zimmer gewohnt und geschlafen hatte, von jeder Erkrankung frei geblieben. Offenbar war er durch die Impfung in frühester Kindheit noch geschützt, bei der Mutter aber, die in ihrer Kindheit gleichfalls geimpft war, war der Impfschutz nicht mehr genügend gewesen. Sie musste um den 10. Mai in Luzern angesteckt worden sein und machte eine ziemlich schwere Form der Erkrankung durch.

Von den Personen, die in ihrer Wohnung mit der Kranken in Berührung gekommen waren, erkrankte niemand. Alle, die nach Feststellung der Krankheit mit ihr in Berührung kamen, wurden geimpft.

Bei einer früheren Gelegenheit im Jahre 1880 erkrankte von den Studirenden, welche an der klinischen Demonstration eines aus Bern zugereisten, an leichten Pocken Erkrankten (die Curve des Falles s. unten, pag. 401) Theil genommen hatten, einer an einer mittelschweren Form, so dass er im Gesichte zahlreiche, dauernde Narben davontrug. Der betreffende Kranke war erst auf die chirurgische Klinik aufgenommen worden, da er sich acht Tage vorher am Schienbein verletzt hatte. Da er in der ersten Nacht an Kopfschmerz und Fieber erkrankte, wurde er auf die medicinische Klinik verlegt, wo erst am folgenden Tage, zwei Tage nach Beginn des Fiebers, der nun sich entwickelnde Ausschlag alsbald erkennen liess, um was es sich handelte. Obwohl der Kranke nur 24 Stunden in einem grossen luftigen Saal der medicinischen Klinik gelegen hatte und sämmtliche Insassen desselben geimpft wurden, erkrankte doch einer derselben an einer sehr leichten Form.

Dass wir in Deutschland immer auf der Hut sein müssen, beweist auch die 27 Fälle mit 4 Todesfällen umfassende Epidemie, welche im Juni und Juli 1900 im Frankfurt a. M.* beobachtet wurde.

Zur Zeit herrscht in England in verschiedenen Städten, insbesondere in London**, eine ziemlich heftige Pockenepidemie. In London allein befanden sich am 15. Februar d. J. 1185 Pockenkranke in den Pockenhospitälern, in Glasgow in Schottland um die gleiche Zeit 133. Denken Sie an den regen Verkehr zwischen England und dem Festlande von Europa, denken Sie daran, dass in Belgien, Frankreich, der Schweiz eine weniger strenge Gesetzgebung geringeren Pockenschutz der Bevölkerung zur Folge hat, so wird es Ihnen klar sein, dass wir ständig gerüstet sein müssen. Bei dem heutigen lebhaften und raschen Verkehr, bei welchem ein Reisender innerhalb einer Woche von New-York bis in das Herz von Europa gelangt, kann jeder Arzt an irgend einem Ort in Deutschland jeder Zeit in die Lage kommen, einem zugereisten Pockenkranken gegenüber die Entscheidungen treffen zu müssen, die zur geeigneten Behandlung des Kranken und vor allem zum Schutz derer, die mit ihm in Berührung kommen, noth-

---

* Münchener med. Wochenschr., 1900, Nr. 50.

** Eine ausserordentlich lehrreiche Studie über die Pockenverbreitung in England von *A. Gubb* findet sich in der Semaine méd. vom 5. Februar 1902.

wendig sind. Viele von Ihnen, meine Herren, suchen, was sehr zu empfehlen ist, nach Ihrer Staatsprüfung als Schiffsärzte etwas von der Welt zu sehen. Gerade auf Schiffen, und nicht nur auf Auswandererschiffen, können Sie leicht mit Pockenfällen zu thun bekommen. Auf einem Schiff mit seiner auf einen kleinen Raum zusammengedrängten Bevölkerung ist die Uebertragungsgefahr und damit die Verantwortlichkeit für den Arzt eine besonders grosse. Jeder Arzt sollte daher sich nach Möglichkeit über diese Krankheit zu unterrichten suchen und alles, was mit der Prophylaxis und dem Impfschutz zusammenhängt, auf das genaueste kennen.

Bis zum Beginn des 19. Jahrhunderts waren die Pocken der Schrecken der Völker. Nächst der Pest haben sie die mörderischsten Volksseuchen hervorgerufen. Noch im 18. Jahrhundert kamen in verschiedenen Ländern und Städten Europas, so u. a. auch in Berlin, 8% der sämmtlichen Todesfälle auf Rechnung der Pocken, durch welche Hoch und Niedrig in gleicher Weise dahingerafft wurden. Dass diesen schrecklichen Verheerungen, durch welche namentlich die Kinderwelt decimirt wurde, jetzt Einhalt gethan ist, verdanken wir einzig und allein der *Jenner*'schen Schutzpockenimpfung. Zu Ihrer genaueren Informirung über diese Seite der Frage kann ich Ihnen die Lectüre der im Jahr 1870 erschienenen „20 Briefe über Menschenpocken und Kuhpockenimpfung" von meinem Vorgänger *Kussmaul* nicht warm genug empfehlen.

Wo in der Welt ursprünglich die Pocken aufgetreten sind, ist in Dunkel gehüllt, höchst wahrscheinlich waren sie in Ostasien längst vorhanden, ehe sie von dort aus nach Europa verschleppt wurden. Mit voller Sicherheit lässt sich ihr erstes Auftreten in Aegypten um die Mitte des 6. Jahrhunderts unserer Zeitrechnung feststellen. Von dort drang die Krankheit nach Konstantinopel vor und fasste so allmählich in Europa Fuss. Nach Amerika wurde sie erst durch die Spanier eingeschleppt.

Die Ersten, welche genauere Beschreibungen von der Krankheit gaben, waren die arabischen Aerzte, besondes *Rhazes* (850—932?). Doch wurden in früheren Jahrhunderten die Pocken mit allen möglichen anderen Ausschlagkrankheiten zusammengeworfen, worauf auch noch ihr französischer Name „petite vérole", zur Unterscheidung von „la grande vérole", der Syphilis, ebenso wie der gleichbedeutende englische „small pox" deuten. War es doch erst *Th. Sydenham* (1624—1689), der eine scharfe Trennung der Pocken von den Masern vornahm. Heutzutage, wo wir so viel genauer und weniger in Theorien befangen die Einzelerscheinungen zu beobachten gelernt haben, will es uns seltsam vorkommen, dass eine Krankheit, bei welcher der Körper und insbesondere das Gesicht mit Eiterpusteln bedeckt ist, mit einer anderen, bei welcher der Ausschlag lediglich aus bläulichrothen Knötchen und Flecken besteht und nur ausnahmsweise am Rumpf ganz kleine Frieselbläschen auftreten, verwechselt werden konnte. Sehr wahrscheinlich aber haben sich bei der in früherer Zeit üblichen Behandlung bei jeder fieberhaften Krankheit und ganz besonders bei den Ausschlagkrankheiten infolge starken Schwitzens und mangelhafter Reinlichkeit frühzeitig zu dem ursprünglichen Ausschlag andere Hautentzündungen mit Vereiterung hinzugesellt. So mag es in vorgerückteren Stadien der Krankheit thatsächlich oft schwer gewesen sein, zu entscheiden, was der eigentlichen Krankheit angehörte und was Hinzugekommenes war.

Wie sehr vorgefasste Meinungen und Theorien selbst die hervorragendsten Geister gefangen nehmen können, ersehen Sie auch daraus, dass die so ausserordentliche Uebertragbarkeit der Krankheit von Kranken auf Gesunde erst durch *Boerhave* (1668—1738) festgestellt wurde. Zum Theil erklärt sich dies wohl daraus, dass die Krankheit da, wo sie Fuss gefasst hatte, nie wieder völlig verschwand, dass also vereinzelte Erkrankungen, bei welchen man den Uebergang der Krankheit von Einem auf den Anderen hätte feststellen können, sehr selten vorkamen. Der Einfluss der Gestirne und der Witterungsverhältnisse genügte damals, um das Auftreten von Volksseuchen zu erklären. Haben wir doch etwas ganz Aehnliches auch in unseren Tagen erlebt hinsichtlich der Hauptursachen einer anderen Volksseuche, der Influenza. Wiewohl schon während der Pandemie dieser Krankheit im Jahre 1775 *Haygarth* und *Falconer* die auf sorgfältige Beobachtungen sich stützende Anschauung vertheidigten, dass Influenza eine Krankheit sei, die durch Ansteckung sich verbreite, hat doch erst in der letzten grossen Pandemie von 1889/90 die alte Anschauung, dass ein Miasma und atmosphärische Einflüsse die Krankheit erzeugten und verbreiteten, an Boden verloren, bis endlich 1893 durch *Pfeiffer* der Infectionskeim wirklich entdeckt wurde. Bei beiden Krankheiten war es der Nachweis des Einflusses des menschlichen Verkehrs auf deren Verbreitung, was für die Annahme ihrer Uebertragbarkeit von Kranken auf Gesunde ausschlaggebend wurde.

Wir haben es bei den Pocken mit einer eminent ansteckenden Krankheit zu thun, der gegenüber die Empfänglichkeit bei allen Menschenracen und Individuen, in jedem Lebensalter, ganz besonders aber bei kleinen Kindern, eine ausserordentlich grosse ist. Immerhin sind einzelne Fälle von angeborener Unempfänglichkeit bekannt. Der berühmte Arzt *Boerhave* gehörte zu diesen. Man hat angenommen, dass Solche die Krankheit bereits im Mutterleib durchgemacht haben, ohne dass Spuren an der Haut zurückblieben. Mehrfache Beobachtungen haben indessen gezeigt, dass auch bei derartigen, von Haus aus unempfänglich scheinenden Menschen, welche Jahre lang, z. B. als Krankenpflegerinnen, ohne zu erkranken der Ansteckung ausgesetzt waren, schliesslich in hohem Alter doch noch eine Uebertragung zu Stande kam. Wie bei anderen Infectionskrankheiten ist also auch bei den Pocken die Empfänglichkeit des Einzelnen nicht immer die gleiche.

Auf den Fötus in utero geht die Erkrankung von der pockenkranken Mutter bald über, bald ist dies nicht der Fall. Es scheint dies mit den Verhältnissen der Blutgefässe in der Placenta in Zusammenhang zu stehen. Von pockenkranken oder pockenkrank gewesenen Müttern werden Kinder geboren, die entweder einen vollentwickelten Pockenausschlag oder bereits die Pockennarben an sich tragen, oder aber auch ganz frei von Ausschlag sein können und bleiben. Ob Kinder dieser letzterwähnten Art unempfänglich gegen spätere Pockenerkrankung sind, ist nicht sicher erwiesen, doch wahrscheinlich. In Pockenhospitälern werden sie der Sicherheit halber alsbald nach der Geburt geimpft.

Ueberstehen der Pocken gewährt einen hohen Grad von Unempfänglichkeit gegen neue Ansteckung. Aber dieser Schutz ist kein absoluter. Im Londoner Pockenhospital kamen in den Jahren 1836—1851 unter 5797 Fällen 47 Fälle, also weniger als 1% wiederholter Erkrankung

an Pocken vor. Selbst tödlich verlaufendes zweites Erkranken ist beobachtet. In der Regel aber ist der Verlauf einer derartigen zweiten Erkrankung milder, der Organismus durch die frühere erste Erkrankung also immer noch einigermaassen beeinflusst.

Ein noch wirksamerer Schutz gegen Ansteckung wird gewährt durch erfolgreiche Einimpfung der Kuhpocken, „Vaccination", in früher Kindheit und Wiederholung dieser Impfung in der Pubertätszeit und später, wenn für den Betreffenden Gefahr einer Ansteckung vorhanden ist, „Revaccination".

Uebertragung der Pocken auf Thiere (Affen, Hausthiere) ist möglich. Es kommen jedoch bei verschiedenen Hausthieren (Rind, Schaf, Pferd) den Menschenpocken in Bezug auf die Art des Hautausschlages, bei einzelnen Thierarten auch in Bezug auf die Allgemeinerkrankung ähnliche Erkrankungsformen vor. Während beim Schaf ein zuweilen in Massenerkrankungen über den ganzen Körper sich ausbreitender Ausschlag (Variola ovina) vorkommt, ist bei Pferden und Rindern der Ausschlag auf bestimmte Körperstellen beschränkt, beim Pferd auf die Fesselgelenkgegend, bei Kühen auf das Euter. Diese örtliche Pockenerkrankung verläuft ohne bemerkenswerthe erheblichere Allgemeinerscheinungen.

Die „Kuhpocken" werden hier und da durch die Berührung auf die Hände der solche Kühe Melkenden übertragen und verlaufen dann als eine auf den Ort der Uebertragung beschränkt bleibende Hauterkrankung. Verschiedentlich war vom Volke die Beobachtung gemacht worden, dass Personen, welche in dieser Weise die natürlichen Kuhpocken gehabt, von der Ansteckung mit Menschenpocken, selbst wenn sie derselben sehr ausgesetzt waren, verschont blieben. Diese Erfahrung war schon 1774 in England von *Benj. Jesty** gemacht und auch zu erfolgreichen künstlichen Impfungen benützt worden; ebenso in Schleswig-Holstein durch den Lehrer *Plett* (1792).** Aber erst der Arzt *Edward Jenner* in Berkeley im Westen Englands übersah die ganze Tragweite dieser Erfahrungen und verwerthete sie in systematischer Weise zur Ausbildung eines Schutzimpfungsverfahrens gegen die Pocken. Ein von ihm am 14. Mai 1796 von Kuhpocken an der Hand des Milchmädchens Sarah Nelmer am Arm geimpfter Knabe bekam die bei zufälliger Uebertragung gewöhnlich beobachteten örtlichen Erscheinungen und erwies sich bei einer am 1. Juli des gleichen Jahres vorgenommenen Einimpfung von Pockengift unempfänglich. Ebenso bei einer späteren derartigen Einimpfung.

Durch den Schutz, welchen das Ueberstehen der Kuhpocken den Menschenpocken gegenüber gewährt, sind die nahen Beziehungen der beiden Krankheiten zu einander bewiesen. Aber es ist höchst merkwürdig, dass eine nur durch Einimpfung übertragbare und in der Haut auf den Ort der Einimpfung beschränkt bleibende Erkrankung doch einen ähnlichen Einfluss auf den ganzen Organismus ausübt, wie das Ueberstehen der als eine schwere Allgemeinerkrankung mit Hautausschlag über den

---

* Brit. med. Journ., 14. December 1901.

** *Jos. Jones*, Contag. and infect. diseases, measures for their prevention and arrest. Circular Nr. 2. (Extr. from the Rep. of the Board of health of the State of Louisiana. Baton Rouge 1884, pag. 173.

ganzen Körper sich darstellenden, auch durch die Luft übertragbaren Menschenpocken.

Der Krankheitserreger ist noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen. In den Pockenpusteln der Menschen wie in den Kuhpocken findet man kleine, schwach lichtbrechende Körperchen, die nach *Guarnieri* auf die Hornhaut des Kaninchenauges übertragen sich vermehren. *v. Wasielewski** gelang es, diese „Vaccinekörperchen" in der Kaninchenhornhaut durch 46 Generationen fortzuzüchten. Mit *Guarnieri* hält er sie für Zellschmarotzer und für die Erreger der Kuhpocken. *L. Pfeiffer* in Weimar hatte schon 1887 Protozoen im Inhalt der Menschen- und der Kuhpocken beschrieben.

Während die Kuhpocken nur durch Einimpfung übertragbar sind, verbreitet sich der Ansteckungsstoff der Menschenpocken auch durch die den Kranken umgebende Luft und kann also von Gesunden eingeathmet zur Wirksamkeit gelangen. Ganz kurzer Aufenthalt in einem Krankenzimmer genügt, um bei einem Empfänglichen die Krankheit hervorzurufen. Dies ist aber wahrscheinlich schon möglich in den ersten Krankheitstagen, bereits ehe auf der Haut sich irgend etwas von dem Ausschlag gezeigt hat. Ebenso in den seltenen Fällen, in welchen es überhaupt zu keinem Hautausschlag kommt (Variola sine exanthemate).

Der Ansteckungsstoff ist ausserdem auch enthalten in den Schleimhautsecreten und wahrscheinlich auch in den sonstigen Ausscheidungen. Vor allem aber ist er enthalten in dem Inhalt der Bläschen und Pusteln und in den nach dem Eintrocknen derselben die Haut bedeckenden Krusten wie in abgeschuppten Epidermisfetzen.

Durch diese Ausscheidungen und Abfälle des Kranken und durch damit verunreinigte Gegenstände (Wäsche, Kleider, Utensilien der verschiedensten Art, auch Bücher, Zeitungen und Briefe) kann der Ansteckungsstoff auch mittelbar übertragen und die Krankheit verschleppt werden.

Eingetrocknetes und verstäubtes Ansteckungsmaterial dieser Art kann, in der Luft schwebend, die Krankheit auf grössere Entfernung verbreiten.

Schon vor Jahren hat sich in London herausgestellt, dass in der Umgebung von Pockenhospitälern, die inmitten bewohnter Stadttheile eingerichtet waren, trotz strengster Absperrungsmaassregeln doch eine unverhältnissmässig grosse Zahl von Erkrankungen in der unmittelbaren Nachbarschaft auftrat. Diese Hospitäler mussten deshalb verlegt werden. Jetzt sind mehrere Pockenhospitäler in Schiffen auf der Themse unterhalb Londons eingerichtet. Auch hier hat sich in der Epidemie von 1892—1895 und ebenso in der gegenwärtigen gezeigt, dass entsprechend den vorherrschenden Winden die Bevölkerung der in der Windrichtung am Ufer gelegenen Kirchspiele auffallend stark von Pockenerkrankungen heimgesucht wird. *Thresh***, der darüber sorgfältige Beobachtungen angestellt hat, glaubt, dass der Einfluss dieser Hospitalschiffe durch die Luftströmung bis zu einer Entfernung von zwei englischen Meilen (3·2 Kilometer) sich geltend mache.

Der Ansteckungsstoff ist zudem sehr widerstandsfähig, so dass er an Gebrauchsgegenständen oder an den Wänden von Zimmern, Fuhrwerken, welche von Kranken benützt wurden, u. dergl. haftend noch nach längerer Zeit die Ansteckung vermitteln kann.

---

* Zeitschr. f. Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XXXVIII, 1901, pag. 212.
** Brit. med. Journ., 15. Februar 1902.

Wenn nun ein für die Krankheit empfänglicher Mensch der Ansteckung ausgesetzt war, vergehen durchschnittlich 12 Tage bis zum Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen. Während dieser **Incubationszeit**, die nach Beobachtungen von *Eichhorst**, vielleicht unter dem modificirenden Einfluss früherer Impfung und Wiederimpfung, in drei ganz einwandsfreien Fällen nur 9 Tage 8—14 Stunden betrug, befindet sich der Betreffende meist vollkommen wohl, doch können auch allerlei Erscheinungen eines leichteren Unwohlseins hier und da auftreten.

Krankheitsbild.

In der Regel setzt dann die Krankheit ganz plötzlich ein, oft mit Schüttelfrost als Begleiter einer rasch ansteigenden Temperaturerhöhung, häufig mit Erbrechen, bei kleineren Kindern, als Aequivalent des Schüttelfrostes, mit Convulsionen. Die jede abnorme Temperaturerhöhung begleitenden Erscheinungen, allgemeine Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen, Benommenheit und Delirien treten bei den Pocken mit besonderer Heftigkeit auf. Insbesondere gilt dies von Kreuzschmerzen, welche bei keiner anderen fieberhaften Krankheit einen so hohen Grad erreichen. In Verbindung mit der Ausbreitung dieser Schmerzen nach vorne und den Inguinalgegenden hin können dieselben an eine Spinalmeningitis mit Reizung der sensiblen Nervenwurzeln denken lassen. Darauf, dass thatsächlich die betreffenden spinalen Nervenwurzeln Sitz einer besonders starken, wahrscheinlich toxischen Beeinflussung sind, deuten auch die vasomotorischen Erscheinungen, die gerade in diesem Gebiet häufig und mehr als anderswo besonders stark ausgesprochen sind. Während unter dem Einfluss des Fiebers, d. h. also wohl der toxischen Wirkung der Krankheitsursache auf die vasomotorischen Apparate, die Haut am ganzen Körper, namentlich am Rumpf durch Erweiterung der kleinsten Arterien eine starke, gleichmässige, zuweilen an Scharlach erinnernde Röthung aufweist, ist die Unterbauchgegend in dem dreieckigen Raume, der nach oben durch eine beide Spinae a. s. verbindende Linie, nach unten durch den Beckenrand und die Inguinalgegenden begrenzt wird, noch viel stärker und dunkler geröthet, ja es kommt hier nicht selten zu einer Gefässlähmung und zur Zerreissung der Capillaren, also zur Bildung kleinerer und grösserer Purpuraflecke. Nachher werden Sie hören, dass es eine schwerste „hämorrhagische“ Form der Pocken gibt, bei welcher Purpuraflecke und grössere Blutungen am ganzen Körper auftreten. Damit sind diese kleinen Hauthämorrhagien in der Unterbauchgegend nicht zu verwechseln. Dieselben können auch in Fällen auftreten, die weiterhin keinen besonders schweren Verlauf nehmen.

Zuweilen treten stärkere, flächenartig ausgebreitete Röthungen auch an anderen Körperstellen, z. B. in den Achselgegenden auf. Auch masernartige fleckige Röthungen kommen vorübergehend vor, namentlich an der Streckseite der Oberschenkel.

Bei Kranken, welche aus irgend einem Grunde mit offenem Munde athmen, können schon in diesem ersten Stadium der Krankheit über Nacht Halsschmerzen durch Austrocknung der Schleimhaut des Isthmus

* Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 3.

faucium mit starker Röthung sich einstellen und bei sehr ausgesprochener febriler Hautröthe den Verdacht auf Scharlach erwecken.

Diese allgemeinen Erscheinungen des **Initialfiebers** dauern in ziemlich gleicher Heftigkeit mit einer 40° oft übersteigenden Temperatur durch zwei Tage, 2mal 24 Stunden, zuweilen etwas länger, an. Dann erfolgt unter Rückgang des Fiebers eine Ermässigung der allgemeinen Erscheinungen, während die für die Krankheit charakteristische Veränderung an der Haut, nämlich der Hautausschlag, nunmehr erst sich zu entwickeln beginnt.

Mit diesem unter Schweissausbruch erfolgenden Rückgang des Fiebers, der an das erinnert, was man bei den Masern am dritten Krankheitstag beobachtet, lassen die Kopf- und Kreuzschmerzen nach und bessert sich das Allgemeinbefinden.

Bei zuweilen etwas gedunsen aussehendem Gesicht treten nun am dritten Krankheitstag bald reichlich, bald nur spärlich scharf umschriebene rothe Knötchen auf; und auch an Stellen der Stirn- oder Kopfhaut, an welchen noch keine Röthung zu sehen ist, lassen sich zuweilen kleine harte Stellen, wie in der Haut sitzende Schrotkörnchen, fühlen. Gleichzeitig entstehen auf den Handrücken, an den Vorderarmen, dann auch am Hals und Rumpf derartige oft intensiv geröthete Knötchen. Wenn dieselben nicht ganz vereinzelt stehen, sind sie häufig in Theilen von Kreislinien angeordnet, oder sie häufen sich in einzelnen Fällen rasch zu dichteren Gruppen an. Die oft etwas bläulichrothe Färbung der aufspriessenden Pockenknötchen kann dieselben den noch vereinzelten Efflorescenzen eines beginnenden Masernausschlages, wie sich derselbe zuweilen bei vollsaftigen kräftigen Erwachsenen zuerst darstellt, sehr ähnlich erscheinen lassen. Doch fühlen sich Masernknötchen nicht so derb an als die der Pocken.

Im Laufe einiger Tage entwickeln sich nun die sich vermehrenden, allmählich auch den Rumpf und die unteren Extremitäten bedeckenden Knötchen, indem sie grösser werden, durch Flüssigkeitsansammlung unter der Epidermis zu Bläschen. Gleichzeitig bildet sich um einzeln stehende Knötchen (Variola discreta) ein Entzündungshof (Areola), während da, wo sie dichter beisammen stehen oder geradezu, wie häufig im Gesicht, confluiren (Variola confluens), eine stärkere entzündliche Röthung und Schwellung der ganzen Hautpartie sich entwickelt.

Das ausgebildete Pockenbläschen, welches am 6.—9. Tage die Höhe seiner Entwicklung erreicht, ist flach und zeigt in der Mitte eine leichte Vertiefung, es ist, wie man sagt, „gedellt“. Der anfänglich seröse Inhalt des Bläschens trübt sich nun rasch, er wird mehr und mehr eiterig, das Bläschen wird zur Pustel.

Diese Umwandlung bezeichnet man als „Maturation“ des Ausschlags, bei welcher die centrale Vertiefung der Pustel allmählich wieder mehr ausgeglichen wird. Die schöne Abbildung in *Alibert's* Atlas, die ich herumgebe, zeigt Ihnen das Aussehen des Gesichts einer Kranken in diesem Stadium. Auch auf der behaarten Kopfhaut und an den Ohren können die Efflorescenzen sich mehr oder weniger reichlich entwickeln.

Da im Gesicht bei reichlicherem oder gar confluirendem Ausschlag auch das Unterhautzellgewebe, namentlich an den Augenlidern, serös infiltrirt wird, schwillt dasselbe, oft auch die Kopfhaut, stark an. Die Augen können durch die Schwellung völlig verschlossen werden. Etwas Conjunc-

tivitis ist, auch ohne dass in der Conjunctiva sich Pusteln entwickeln, häufig schon während des Initialfiebers vorhanden.

In der Hornhaut des Auges kommen keine Pockenpusteln zur Entwicklung, wie man früher geglaubt hat. Die früher so häufigen schweren Veränderungen am Auge, durch welche viele Kranke ihr Augenlicht dauernd einbüssten, kommen erst in der Eiterungsperiode der Krankheit vor. Die Hornhaut und die tieferen Theile des Auges erkranken dabei erst secundär.

Nicht blos in der Haut, sondern auch in der Schleimhaut der Nase, der Mund- und Rachenhöhle und des oberen Theiles des Oesophagus, ebenso wie der obersten Luftwege kann der Ausschlag sich entwickeln und zu den verschiedenartigsten, zum Theil sehr heftigen Beschwerden Anlass geben. Namentlich kann das Schlucken erschwert und schmerzhaft werden und infolge davon der reichlicher abgesonderte Speichel fortwährend aus dem Munde ausfliessen. Trotz der reichlichen Speichelabsonderung kann infolge der Verstopfung der Nase durch die in der Schleimhaut sich entwickelnden Pusteln und der dadurch bedingten ausschliesslichen Mundathmung die Mund- und Rachenschleimhaut, insbesondere auch die Oberfläche der Zunge austrocknen und rissig werden. Dadurch werden die Beschwerden der Kranken noch vermehrt, das Schlucken zeitweise ganz unmöglich gemacht. Unter dem vertrockneten Epithel und an kleinen Einrissen kann es leicht zu secundären Infectionen, an der Zunge zu Glossitis, am Gaumen- und Kehlkopfeingang zu starker ödematöser Schwellung kommen. Diese kann Erstickungsnoth, ja den Tod durch Erstickung herbeiführen, wenn nicht durch rechtzeitige Tracheotomie vorgebeugt wird.

Die feineren pathologisch-anatomischen Vorgänge bei der Entwicklung der Pockenpusteln, welche besonders von *Weigert* studirt wurden, bestehen in einer wohl als Nekrose aufzufassenden Quellung der Rete Malpighi-Zellen mit theilweiser Auflösung derselben. Zwischen den so veränderten Partien bleiben Zellstränge, die einen grösseren Widerstand leisten, erhalten, so dass das Pockenbläschen und die mit zunehmender Leukocyteninfiltration aus ihm sich bildende Pustel einen vielfächerigen Bau zeigt. Durch das Fortbestehen weniger veränderter Zellstränge bleibt die Verbindung zwischen der Hornschicht der Epidermis und der Oberfläche des Papillarkörpers erhalten und dadurch wird die centrale Delle des Bläschens bedingt. Die kleinzellige Infiltration kann auch den Papillarkörper bis zu verschiedener Tiefe einschmelzen, so dass ein Theil desselben dann auch mit in die Eintrocknung hineinbezogen wird.

Die Entwicklung der Pockeneffloreszenzen zu Eiterpusteln, also die Maturation derselben, nimmt je nach der Heftigkeit der Erkrankung, die abhängig ist von der Schwere der Infection und von individuellen Verhältnissen, 9—12 Tage in Anspruch. Nicht alle Efflorescenzen entwickeln sich aber selbst in schweren Fällen zu gleicher Höhe. Immer sind einzelne vorhanden, namentlich am Rumpf und an den Extremitäten, welche von Anfang an eine viel weniger lebhafte Entwicklung zeigen, nicht über die Grösse einer kleinen Aknepustel hinausgehen und viel rascher mit kleinem, mehr punktförmigem Schorf eintrocknen als die vollentwickelten.

Es gibt auch Pockenfälle, in denen die grosse Mehrzahl der überhaupt an Zahl nur geringen Efflorescenzen einen derartigen mehr abortiven Verlauf nimmt. Es sind das Fälle von oft sehr mildem Verlauf, bedingt durch schwache Infection oder geringere Empfänglichkeit, wie sie nach bereits früher durchgemachten Pocken oder nach früherer Vaccination

zurückbleibt. Derartige leichter verlaufende Fälle, bei denen sich zuweilen die Krankheit schon in dem immer vorhandenen initialen Fieber zu erschöpfen scheint, hat man als „Variolois" oder modificirte Pockenform von der „Variola vera" unterschieden. Wie gesagt, ist dies nur eine mildere Form der gleichen Krankheit. Ein von einem solchen ganz leichten Fall Angesteckter mit grosser Empfänglichkeit kann an der schwersten, unter allen Umständen tödlich verlaufenden Form erkranken.

Die Eiterpusteln platzen zum Theil, oder sie werden durch Reibung oder Druck der bedeckenden Kleidungs- oder Bettstücke zum Platzen gebracht, so dass ein Theil des serös-eiterigen Inhalts aussickert und auf der Oberfläche eintrocknet. Auch an den geschlossen bleibenden Pusteln trocknet der Inhalt allmählich ein, während die umgebende Röthung und Entzündung der Haut abnimmt. Es bilden sich so bis in den Papillarkörper hineinreichende Borken.

Mancherlei Abweichungen von dem gewöhnlichen Aussehen und Verlauf der einzelnen Pockeneffloreszenzen sind unter besonderen Namen beschrieben worden. Als Variola verrucosa oder cornea wird eine gutartige Pockenform beschrieben, bei welcher nach heftigem Initialfieber unter Zurückgehen aller übrigen Erscheinungen sehr ungleich grosse, sich wenig entwickelnde, also mehr papulös bleibende Efflorescenzen auftreten, die rasch eintrocknen und keine Narben hinterlassen. Also eine besonders milde Form von Variolois. Im Gegensatz zu dieser ist eine durch die Gruppirung der oft nur spärlichen Efflorescenzen ausgezeichnete Form, die Variola corymbosa, wobei die einzelnen Pusteln in büschelartigen Gruppen beisammenstehen, die nicht selten symmetrisch auftreten und die Grösse eines Fünfmarkstückes oder eines Handtellers haben, oft von ungünstigem Verlauf.

In der Mund- und Rachenschleimhaut, bei sehr fettleibigen Kranken auch an Körperstellen, an welchem Hautflächen fortwährend in Berührung mit einander stehen, erweicht die Decke der Pustel und bilden sich Geschwüre, die in der Mund- und Rachenschleimhaut Aehnlichkeit mit aphthösen Geschwüren haben können, aber, wenn nicht Complicationen hinzutreten, rascher zur Heilung gelangen als die Pusteln in der Haut.

Sowohl an der Hautoberfläche als in der Mundhöhle und an anderen Stellen kommt es unter dem Einfluss von Bakterien aller Art rasch zu Zersetzungen des aussickernden und eintrocknenden Eiters, wobei sich übelriechende gasförmige Zersetzungsproducte bilden, welche die Luft des Krankenzimmers verpesten können. Der Geruch, welchen Pockenkranke in diesem Stadium um sich verbreiten, ist ein ganz eigenthümlicher, specifischer.

Während die Eintrocknung der Pusteln allmählich erfolgt (Stadium exsiccationis), geht das Fieber, das in allen schwereren Fällen mit Beginn des Ausschlags wieder auftrat und staffelförmig anstieg, langsam, lytisch zurück. Das Eintrocknen wie der Rückgang des Fiebers kann bei verschiedenen Kranken, auch ohne dass Complicationen aufgetreten wären, verschiedene Dauer haben.

Unter den Borken findet die Ueberhäutung statt, so dass, wenn erstere sich lösen und abfallen, flache, etwas eingesunkene meist runde Narben zurückbleiben. Dieselben sind gewöhnlich durch kleine punktförmige Vertiefungen uneben, in der ersten Zeit und oft Monate lang, namentlich bei kühler Witterung etwas cyanotisch geröthet. Erst ganz allmählich werden sie blass, bei brünetter Haut sogar blässer als die umgebende gesunde

Haut. Da, wo mehrere Pusteln zusammenflossen, insbesondere im Gesicht, und hier namentlich in der Gegend der Nasenflügel, kommt es häufig infolge der tiefer greifenden Eiterung zur Bildung strahliger, sehr entstellender Narben.

Die schwere herdweise Entzündung der Haut und der genannten Schleimhäute, in deren Verlauf es leicht zu secundären Infectionen und dadurch zu allerlei Complicationen kommen kann, wie Erysipel, Lymphangioitis mit secundärer Lymphdrüsenschwellung und Abscedirung, zu Entzündung des Unterhautzellgewebes wie des submucösen Bindegewebes, hinterlässt, auch ohne dass solche Zwischenfälle eintreten, häufig nach ihrem völligen Ablauf noch eine Neigung zu allerlei krankhaften Veränderungen, wie Akne und Furunkelbildung, Seborrhoe. Auf schwere Fälle folgt Ausfallen der Haare.

Wir müssen nun, nachdem wir die Veränderungen an der Haut, welche die am meisten ins Auge fallende Erscheinung bei den Pocken darstellen, kennen gelernt haben, wieder zur Betrachtung des allgemeinen Krankheitsbildes zurückkehren. Die Besserung in dem Zustand des Kranken, welche mit dem Fieberabfall am 3. Krankheitstage eintritt, ist in schweren Fällen von kurzer Dauer. Mit der Entwicklung eines reichlichen, etwa gar eines confluirenden Ausschlags und der von Tag zu Tag zunehmenden, davon abhängigen Beschwerden tritt aufs neue Fieber auf, und kann nun das Krankheitsbild in der zweiten Krankheitswoche ein sehr schweres werden. Nicht nur die von der entzündeten Haut ausgehende Reizung so zahlreicher sensibler Nerven, die Schmerzen, welche die an den Fingern und Handtellern, wie an den Fussohlen und Zehen unter der dicken unnachgiebigen Epidermis sich entwickelnden Pusteln hervorrufen, die Unbeweglichkeit der Glieder infolge der Spannung, die Beschwerden, welche die Affection der Nasen- und Mundhöhle macht, sondern auch toxische Wirkungen von den zahlreichen Eiterherden aus verursachen oft schwerste nervöse Störungen. Delirien, Tobsuchtsanfälle in Koma endigend, Wahnvorstellungen, die zu Fluchtversuchen und zu Selbstmord Veranlassung geben können, kommen häufig vor. Ganz besonders werden Trinker von solchen schweren Störungen heimgesucht. Es kann sich bei Solchen typisches Delirium potatorum ausbilden.

Damit sind jedoch die Erscheinungen, die seitens des Nervensystems im Verlauf der Pocken auftreten können, noch nicht erschöpft. Herdweise Erkrankungen im Gehirn, im Rückenmark oder in peripheren Nerven, sei es durch den specifischen Krankheitserreger der Pocken, sei es durch Entzündungserreger, die durch secundäre Infection sich hinzugesellt haben, hervorgerufen, können die verschiedenartigsten Erscheinungen, vor allem Lähmungszustände, die erst nach Ablauf der Krankheit sich kund geben, zur Folge haben.

Wie bei jeder schweren fieberhaften Erkrankung können auch bei den Pocken Bronchitis und Bronchopneumonie als Complicationen sich einstellen, und dies um so eher, je mehr durch die Krankheit an sich schon die obersten Luftwege in Mitleidenschaft gezogen sind. Häufig tritt im Verlauf schwerer Pocken Pleuritis auf, selten lobäre Pneumonie.

Dass bei einer derartigen, mit unzähligen Eiterherden einhergehenden Krankheit die verschiedensten metastatischen Entzündungen vor-

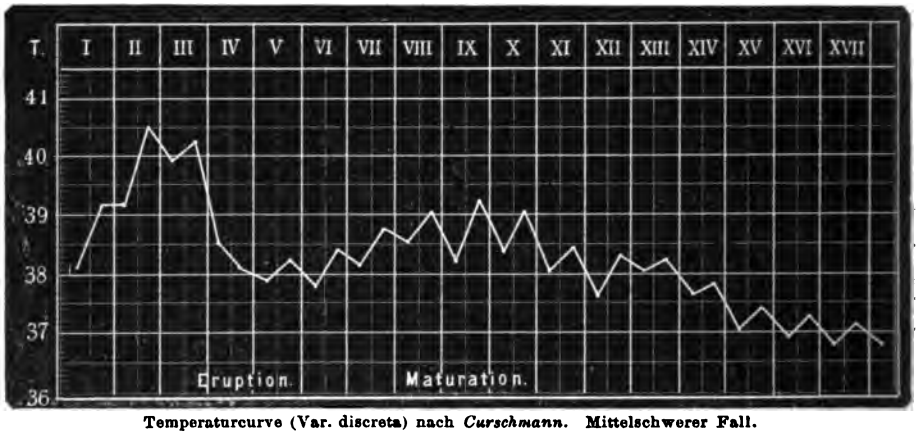
kommen, kann nicht Wunder nehmen. Eiterige Gelenkentzündung, Periostitis, allgemeine Sepsis mit oder ohne Metastasen können sich entwickeln. Von der Mundhöhle aus oder auch auf metastatischem Wege kann Parotitis entstehen, doch ist diese eine verhältnissmässig seltene Complication. Häufiger ist Otitis media. Phlebitis ist nicht so selten. In sehr schweren Fällen ist Gangrän der äusseren Genitalien bei beiden Geschlechtern beobachtet. Decubitus ist oft schwer zu verhüten.

Die nicht so seltene Entzündung der Hoden oder Ovarien gehört möglicherweise zu den directen Wirkungen des Krankheitserregers.

Bei hoch fiebernden Kranken ist häufig Albuminurie vorhanden, die mit dem Fieber wieder verschwindet. Ob Diazoreaction vorkommt, ist noch unentschieden. Parenchymatöse Nephritis höheren Grades entwickelt sich selten, bei Sepsis zuweilen eiterige interstitielle Nierenentzündung.

Die Milz zeigt kein constantes Verhalten. *Curschmann* fand sie bei Variola vera beträchtlich vergrössert, keine nennenswerthe Vergrösserung

Fig. 19.



Temperaturcurve (Var. discreta) nach *Curschmann*. Mittelschwerer Fall.

bei Variolois. Erheblichere Vergrösserung kommt bei nicht complicirten Pocken nicht vor.

Nachdem wir nunmehr den allgemeinen Verlauf der Krankheit und die Haupterscheinungen kennen gelernt haben, wird es zweckmässig sein, die Temperaturcurve etwas genauer anzusehen.

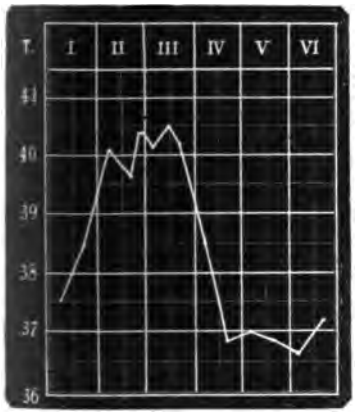
Ueberblicken Sie die erste, einem vollentwickelten, in Heilung ausgehenden Fall von Pocken zugehörige Curve, so können Sie an derselben zwei Hauptabschnitte unterscheiden: 1. das initiale Fieber, das am dritten Tag beendigt oder wenigstens bedeutend ermässigt ist, und 2. das mit der Entwicklung des Hautausschlags sich aufs neue einstellende, langsam an- und ebenso wieder abfallende Fieber. Diese zweite Fieberperiode, die man auch als Suppurationsfieber bezeichnet hat, dauert 10—14 Tage. Jede erheblichere Complication, die in diesem Stadium auftritt, wird auch ihren Ausdruck in der Fiebercurve finden, die durch hinzutretende, meist in das Gebiet der Sepsis gehörende Erkrankungen eine unbestimmte Verlängerung erfahren und Unregelmässigkeiten zeigen kann.

Ein leichterer Verlauf der Krankheit, wie in vielen Fällen von „Variolois", spricht sich in der Curve dadurch aus, dass die zweite Fieberperiode ganz in Wegfall kommen kann (Fig. 20). Die specifischen Veränderungen in der Haut sind zu wenig heftig und zu spärlich, um Fieber zu erzeugen. Oder diese zweite Fieberperiode ist nur durch leichtere kurzdauernde Temperatursteigerungen angedeutet (Fig. 21).

Nichtsdestoweniger kann aber auch in solchen Fällen das Initialfieber ein hohes und von schweren Allgemeinerscheinungen begleitetes sein.

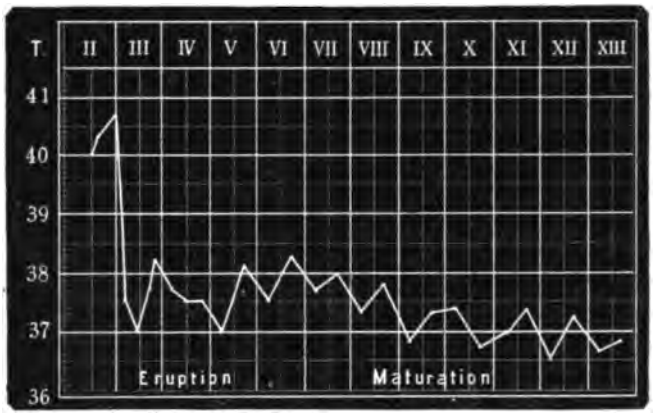
Auch bei Solchen, die nicht durch früher überstandene Pocken oder durch die Schutzimpfung weniger empfänglich geworden sind, können die Pocken, geradeso wie alle anderen Infectionskrankheiten unter Formen verschiedener Heftigkeit verlaufen. Die genaueren Beschreibungen der Krankheit aus früherer Zeit lassen dies auch schon deutlich erkennen. Ausser der individuell verschiedenen Empfänglichkeit spielt dabei auch die Krankheitsursache, d. h. deren Erreger, nach Quantität und Qualität eine Rolle.

Fig. 20.



Varioloid nach *Wunderlich*.

Fig. 21.



Leichter Fall (Variolois), Freiburger Klinik.

Vorhin habe ich Ihnen bereits mitgetheilt, dass eine abortive Form ohne Ausbruch eines specifischen Ausschlages vorkommt, „Variola sine exanthemate", die bereits *Sydenham* beschrieben hat. Ihr Vorkommen mit der Möglichkeit der Uebertragung auf Andere in der gewöhnlichen Form der Pocken ist auch durch neuere Beobachtungen vollkommen sichergestellt.

Die gewöhnlicheren Formen leichterer Erkrankung, als Variolois bezeichnet, kommen in allen möglichen Abstufungen mit nur ganz vereinzelten oder zahlreicheren, aber ganz getrennt stehenden Pusteln (Variola discreta) bis zu einer unzählbaren Menge und dann entsprechend schwererem Verlauf der Krankheit vor, so dass ein unmerklicher Uebergang dieser Formen bis zur schwersten Variola confluens stattfindet.

Ausser den genannten gibt es aber noch einige andere Formen der Pockenerkrankung, bei deren Zustandekommen wohl individuelle und äussere Verhältnisse (chronische Organerkrankungen, allgemeine Ernährungsstörungen, Alkoholismus, Wohnung und Lebensweise) eine bedeutendere

Rolle spielen, als etwaige Modificationen des Krankheitserregers. Es sind dies die hämorrhagischen Formen der Pocken, bei welchen entweder

1. ganz frühzeitig, schon während des Initialstadiums, oder
2. erst während der Ausschlag zur Ausbildung kommt, sich eine hämorrhagische Diathese entwickelt.

In ersterem Fall treten alsbald bei nur geringem Fieber, aber sehr schwachem, frequentem Puls und collabirtem Aussehen des Kranken Haut- und Schleimhautblutungen auf. Ausser flächenhaften Blutungen können an der Haut auch kleine punkt- und bläschenförmige Blutergüsse auftreten. Der Gesichtsausdruck des Kranken wird besonders dann ein sehr unheimlicher, wenn neben der cyanotischen Blässe des verfallenen Gesichts die Augen durch conjunctivale Hämorrhagien blutig unterlaufen sind. Diese Form, welche der hämorrhagischen Form des Scharlachs und der Masern entspricht, wird „Purpura variolosa" genannt. Der Kranke geht schon in den ersten Tagen der Krankheit zu Grunde. Schwangere abortiren, wie dies überhaupt bei allen schweren Formen der Pocken das Gewöhnliche ist.

Bei der zweiten Form kommt es in der gewöhnlichen Weise zur Bildung des Ausschlags, aber schon die Bläschen sind mit blutigem Inhalt gefüllt, der weiterhin namentlich beim Eintrocknen der Efflorescenzen eine schwärzliche Farbe annimmt. Daher auch der Name „schwarze Blattern", der in Deutschland häufig den Pocken jeder Form gegeben wurde. Neben dem specifischen Ausschlag können in der Haut und im Unterhautzellgewebe, ebenso in und unter Schleimhäuten grössere Blutergüsse sich bilden und Blutungen aus allen Mündungen des Körpers erfolgen. Diese zweite Form wird als „Variola pustulosa haemorrhagica" von der ersterwähnten unterschieden. Nicht alle Fälle dieser Form, bei welcher die Efflorescenzen hämorrhagisch werden, nehmen einen ungünstigen Verlauf. Es kommt, wie von *Scheby-Buch* und *W. Osler* beobachtet wurde, in leichteren derartigen Fällen auch zuweilen ein rascheres Eintrocknen der Pusteln vor.

Einen besonderen Verlauf nehmen die Pocken, wenn die Ansteckung nicht in der gewöhnlichen Weise, wahrscheinlich also durch Aufnahme des Giftes in die Athmungsorgane, stattfindet, sondern wenn dasselbe in die Haut durch eine kleine Wunde eingebracht, wenn es „eingeimpft" wird.

Zu Ende des 18. Jahrhunderts und noch im Anfang des letzten, bis die Kuhpockenimpfung allgemeiner wurde, hat man häufig Gelegenheit gehabt, den Verlauf dieser künstlich eingeimpften Pocken, der „Variolisation", zu beobachten.

Im Orient wurde die künstliche Einimpfung der Pocken schon lange geübt, da man die Erfahrung gemacht hatte, dass die Pocken den Menschen in der Regel nur einmal befallen und dass die künstlich eingeimpfte Krankheit leichter verläuft, als die durch gewöhnliche Ansteckung herbeigeführte. Schon zu Beginn des 18. Jahrhunderts waren aus der Türkei Berichte darüber nach England gekommen, aber erst das Vorgehen der Lady Mary Wortley Montague, der Gattin des englischen Gesandten in Konstantinopel, welche, überrascht von den günstigen Erfolgen hinsichtlich des milderen Krankheitsverlaufs, von denen sie dort gehört, ihren eigenen Sohn dort impfen liess und, nach England zurückgekehrt, auch ihre Tochter (1721), war der Anlass, dass diese Methode sich zuerst in England, dann auch sonst in Europa ausbreitete. Im Jahre 1746 wurde in London

ein „Pocken- und Inoculationshospital" gegründet, das bis 1822 in Betrieb blieb. Erst 1840 wurde die Methode endgiltig aufgegeben und polizeilich verboten. Grund dafür war einmal die Gefahr der Ausbreitung der Pocken durch solche Impffälle und dann vor Allem wohl der Umstand, dass inzwischen genügende Erfahrungen gesammelt waren, um die bei Beobachtung der nöthigen Vorsicht gefahrlose und in Bezug auf Pockenschutz ebenso wirksame, ja bei genügender Wiederholung noch wirksamere *Jenner*'sche Kuhpockenimpfung an ihre Stelle zu setzen.

Wie verlaufen nun die Pocken bei der künstlichen Einimpfung des Pockengiftes, bei der Variolisation? An der Impfstelle erhebt sich schon am dritten Tag ein kleines Knötchen, welches am vierten zu einem gedellten Bläschen sich entwickelt. Am sechsten Tage schwellen die Axillardrüsen etwas an und werden schmerzhaft. Am 7. oder häufiger am 8. Tag tritt Fieber auf mit den gewöhnlichen Fiebererscheinungen und zuweilen mit Erbrechen. Darauf folgt dann nach einigen Tagen der Ausbruch des allgemeinen Ausschlags.

Bei dieser directen Einbringung des Giftes in den Säftestrom der Haut wird also die Incubationszeit um mehrere, bis zu 5 Tagen, abgekürzt, auf Entwicklung einer örtlichen entzündlichen Reizung an der Infectionsstelle folgt erst nach vorausgegangenem Initialfieber der allgemeine Ausschlag, der in der Regel ähnlich verläuft wie bei einer modificirten leichteren Form der Pocken.

Die Sterblichkeit an den Pocken ist sehr verschieden je nachdem die Krankheit ganz Ungeschützte oder durch vorausgegangene Pockenerkrankung oder durch Vaccination und Revaccination nur theilweise Geschützte befällt. Ungeimpfte Kinder im 1. Lebensjahr gehen ohne Ausnahme zu Grunde. Bei „Variola confluens" kann auch heutzutage noch die Sterblichkeit 50% betragen. Von durch ungenügende Impfung nur theilweise Geschützten kann je nach dem Grade des noch vorhandenen Schutzes die Sterblichkeit von 2—25% schwanken. Bis zu einem gewissen Grade lässt sich die schützende Nachwirkung der Vaccination bemessen:

1. nach der Zeit, die seit einer wirksamen Impfung verflossen ist. Die Erfahrung lehrt, dass die Schutzkraft nach etwa 10 Jahren abnimmt;

2. nach der Zahl der vorhandenen wohl ausgeprägten Impfnarben.

Ich theile Ihnen hier die für die Beurtheilung dieser Verhältnisse sehr wichtige Zusammenstellung, welche *J. F. Marson** von Fällen des Londoner Pockenhospitals aus den Jahren 1836—1855 gemacht hat, mit: Von 2654 Nichtgeimpften, die in den Jahren 1836—1851 zur Aufnahme kamen, starben 37%, von 4896 Geimpften (oder angeblich Geimpften) in den Jahren 1836—1855: 8·2%, darunter

mit 1 Impfnarbe:	2001	Fälle	mit	9·3%	Mortalität
„ 2 Impfnarben:	1446	„	„	6·1%	„
„ 3 „	518	„	„	3·0%	„
4 oder mehr „	544	„	„	0·9%	„
Ohne „ aber angeblich geimpft:	370	„	„	27%	„
Angeblich geimpft, aber über Narben nichts vermerkt:	17	„	„	17%	„

* *J. Russell Reynolds*' System of Medicine. London 1866, Bd. I, pag. 473.

Der Tod erfolgt entweder durch Erschöpfung des Nervensystems nach heftigen Delirien im Koma, zuweilen unter excessiver Temperatursteigerung, oder durch hypostatische Pneumonie und Herzschwäche, oder durch septische Complicationen und verschiedenartige Nachkrankheiten. Mehr als die Hälfte aller Todesfälle kommt auf die zweite Krankheitswoche. Schon *Sydenham* betrachtete den 11. Krankheitstag, den 9. nach Beginn des Ausschlags, als einen gefahrvollen. In einer Zusammenstellung aus dem Londoner Pockenhospital ist gleichfalls dieser Krankheitstag bevorzugt, demnächst überhaupt die Zeit zwischen 10. und 14. Dies würde dafür sprechen, dass septische Einflüsse als Todesursache besonders in Betracht kommen. An der eigentlichen Pockenvergiftung gehen nur die an Purpura variolosa Sterbenden zu Grunde.

Die hauptsächlichen und specifischen pathologisch-anatomischen Veränderungen betreffen die Haut, worüber ich Ihnen das Wichtigste bereits mitgetheilt habe. Von den Schleimhäuten werden nur die den Körpermündungen zunächst gelegenen Abschnitte betroffen. An den Schleimhäuten im Innern des Körpers finden sich keine dem Hautausschlag analogen makroskopischen Veränderungen. In der Darmschleimhaut können die lymphatischen Apparate etwas geschwollen sein. Miliare Nekrosen analog denen, welche den Anstoss zu den herdweisen reactiven Hautentzündungen geben, mögen sich im Parenchym innerer Organe, wie der Leber, der Nieren, des Gehirns und Rückenmarks finden, ebenso auch von den Vasa vasorum ausgehend in den Gefässwandungen und von den Verzweigungen der Coronargefässe ausgehend im Herzfleisch. Mehrfach sind solche nachgewiesen, aber es wird schwer sein, zu entscheiden, wie viel davon secundären septischen Infectionen angehört.

Die gröberen Veränderungen in den Lungen sind die gleichen wie in den Leichen von an anderen Infectionskrankheiten Gestorbenen.

Diagnose.

Die Diagnose der Pocken kann, wenn der Ausschlag bereits voll zur Entwicklung gekommen ist, sehr leicht zu stellen sein. Andererseits kann es in einem Fall von modificirten Pocken, von sogenannter Variolois, oft sehr schwierig sein, die Entscheidung zu treffen. Und doch kann von dieser Entscheidung sehr viel abhängen, insbesondere wenn in der Umgebung des Kranken ungenügend oder überhaupt nicht Geschützte, namentlich ungeimpfte kleine Kinder sich finden. In Ländern, in welchen, wie in Deutschland, durch strenge Handhabung der Impfgesetze alle Einwohner durch vorausgegangene Impfung und die meisten durch Wiederimpfung in weitgehendem Maasse geschützt sind, kommen solche Fälle von oft sehr leichten, auch hinsichtlich des Ausschlags zweifelhaften Pocken häufiger vor. Zwei Regeln müssen Sie derartigen Fällen gegenüber festhalten: 1. an die Pocken zu denken und 2. die Diagnose nicht blos auf Grund eines vorhandenen pockenähnlichen Ausschlags zu stellen, sondern dabei den ganzen bisherigen Krankheitsverlauf sorgfältig zu berücksichtigen, den ganzen Kranken zu untersuchen und zu beachten, ob die Möglichkeit einer Pockeninfection etwa nach dem Orte, an welchem der Kranke sich vorher aufhielt, vorliegen könnte.

Wie Sie gehört haben, geht dem Ausbruch des Exanthems immer ein zweitägiges Initialfieber voraus, das sich zum mindesten durch ein wenn auch nur leichtes allgemeines Unwohlsein, häufig durch besonders stark ausgesprochene Kreuzschmerzen kund gibt. Derartigé Klagen müssen höchst verdächtig erscheinen, wenn der Kranke aus einem Orte oder einer Gegend kommt, in welchen Pocken herrschen.

Was zunächst den Ausschlag betrifft, so können je nach dem Stadium der Krankheit Verwechslungen vorkommen:

1. solange nur erst rothe Knötchen im Gesicht und an den Handrücken vorhanden sind, mit Masern. Die Masernefflorescenzen können bei ihrem ersten noch vereinzelten Auftreten im Gesicht, am Hals und an den Händen und Vorderarmen bei jungen Erwachsenen mit derber, blutreicher Haut die grösste Aehnlichkeit mit in der Entwicklung begriffenen Pocken haben. Thatsächlich kommen nach Angabe von Aerzten an Pockenhospitälern Verwechslungen häufig vor. Ich selbst habe einmal als Hausarzt am deutschen Hospital in London diesen Irrthum begangen und einen Kranken mit auffallend grossen und prominenten Masernknötchen in das Pockenhospital geschickt, von wo er alsbald mit der Diagnose Masern zurückgeschickt wurde. Nach 24 Stunden konnte allerdings kein Zweifel mehr darüber obwalten. Sie entgehen einem solchen Irrthum, wenn Sie daran denken, dass der Masernausschlag nicht wie der der Pocken am 3., sondern am 4. Tag nach Beginn des Initialfiebers herauskommt, dass bei Masern gewöhnlich stärkere katarrhalische Erscheinungen seitens der Nasen- und Conjunctivalschleimhaut vorausgehen, dass auf der Mundschleimhaut die *Koplik*'schen Flecke zu sehen sind. Ein sehr wichtiges Unterscheidungsmittel gibt Ihnen der Harn. Bei Masern bekommen Sie in der Regel schon zur Zeit des Ausbruchs des Exanthems eine so starke Diazoreaction wie kaum bei einer anderen Krankheit.

Heftige Kreuzschmerzen, sehr derbe Beschaffenheit der Efflorescenzen, das Fühlbarsein kleiner harter Knötchen unter der noch nicht gerötheten Haut der Stirne, wie wenn kleine Schrotkörnchen unter der Haut sässen, fallen für die Diagnose Pocken ins Gewicht.

Lassen sich in solchen zweifelhaften Fällen die anamnestischen Data hinsichtlich des Anfangs des Fiebers u. s. w. nicht sicher feststellen, so kann der Fall bis zur Weiterentwicklung des Ausschlags zweifelhaft bleiben. Der Kranke müsste dann sorgfältig isolirt werden. Am folgenden Tag wird der Ausschlag dadurch, dass die Tags zuvor vorhanden gewesenen Knötchen sich nicht vergrössert haben, dass ihre Zahl aber sehr zugenommen hat, dass sie zum Theil zu Gruppen confluiren, in denen die dunkler gerötheten Hautfollikel sich deutlicher hervorheben, dass der Ausschlag und das ganze, jetzt etwas gedunsene Gesicht des stärker fiebernden Kranken etwas blauroth gefärbt sind, sich deutlich als Masernausschlag zu erkennen geben. Oder aber die einzelnen Knötchen haben sich vergrössert, an einzelnen ist die Epidermis schon zu Bläschen abgehoben, während neue Knötchen von der Beschaffenheit der erst beobachteten aufgetreten sind. Der Kranke ist fieberlos geblieben oder hat nur geringe subfebrile Temperatur. Dann ist es sicher, dass nicht Masern, sondern Pocken vorliegen.

2. Sind in einem Fall bereits Bläschen mit zum Theil noch klarem, zum Theil schon eiterig getrübtem Inhalt vorhanden, so kann, namentlich

wenn es sich um ein Kind handelt, vor allem eine den Pocken vielleicht entfernt verwandte Krankheit, nämlich die Varicella, die Wasser- oder Windpocke, in Betracht kommen.

Vielfach wurden, selbst von ersten Autoritäten, wie von *Hebra*, die Varicellen für die leichteste Pockenform gehalten. Dass sie dies nicht sind, sondern eine Krankheit sui generis, ist jetzt sicher erwiesen. Denn:

1. schützen durchgemachte Varicellen nicht vor Pockeninfection. *Marson* berichtet, dass Kranke, die mit Varicella in das Londoner Pockenhospital gebracht wurden, dort die Pocken bekamen, und erzählt den Fall eines Kindes, das, von Pocken genesen, aus dem Pockenhospital entlassen worden war, nach kurzer Zeit mit Varicella wieder gebracht wurde;

2. sind Kinder, welche Varicella durchgemacht haben, für Kuhpocken empfänglich;

3. fehlt der Varicella das zweitägige Initialfieber. Die Krankheit beginnt meist sofort mit dem Ausschlag, der also schon innerhalb der ersten 24 Stunden der Erkrankung auftritt;

4. ist die Incubationszeit der Varicella eine andere. Sie beträgt 13 bis 17 Tage;

5. die einzelnen Efflorescenzen nehmen einen viel rascheren Verlauf ihrer Entwicklung als bei irgend einer Form der Pocken. Schon am 3. Krankheitstag finden sich Bläschen mit trübem Inhalt, am 4. beginnt bereits die Eintrocknung;

6. die Bläschen und Pusteln der Varicella sind kugelig, nicht fächerig und nicht gedellt. Die entzündliche Röthe an ihrer Basis ist sehr gering, die Cutis nicht entzündlich infiltrirt.

Von anderen Krankheiten mit Bläschen- oder Pustelausschlägen, welche wegen der Ausschlagsform den Gedanken an Pocken wachrufen können, sind noch zu nennen die Syphilis, das Erythema exsudativum multiforme, der Pemphigus.

Bei syphilitischen Bläschen oder Pustelausschlägen ist nicht blos zuweilen eine grosse Aehnlichkeit der einzelnen Efflorescenzen mit Pockenbläschen und Pusteln vorhanden, sondern es kann, wenn eine solche Ausschlagsform bei der Syphilis acut, im sogenannten Eruptionsstadium auftritt, wegen der sie begleitenden Allgemeinerscheinungen (Fieber, grosse Abgeschlagenheit, heftige Kopfschmerzen) das ganze Krankheitsbild eine gewisse Aehnlichkeit mit dem der Pocken darbieten. Genaue Untersuchung des Kranken wird aber doch immer rasch unterscheiden lassen, ob es sich um Syphilis oder Pocken oder um beide gleichzeitig, was ja auch vorkommen kann, handelt.

Für einen syphilitischen Ausschlag spricht es, wenn der Kranke kachektisch aussieht, neben einer mässigen Milzvergrösserung indolente Drüsenanschwellungen in den Inguinal-, Cervical- und Cubitalgegenden hat, wenn neben wohl ausgebildeten Bläschen und Pusteln sich schon ältere Formen mit Krustenbildung oder nach abgefallenen Krusten mit fortbestehenden flachen Infiltraten in der Haut sich finden. Meist sind mit einer derartigen Ausschlagsform gleichzeitig im Hals specifische Veränderungen — Papeln oder Geschwüre — zu finden. Das Fieber, welches derartige Ausschlagsformen bei Syphilis begleitet, ist gewöhnlich

stark remittirend, zuweilen regelmässig intermittirend mit Frosterscheinungen. Auch hier ist selbstverständlich die Anamnese in Bezug auf Fieberdauer, erstes Auftreten des Ausschlags, vorausgegangene Erscheinungen, die mit der syphilitischen Infection zusammenhängen, von grosser Bedeutung.

Bei Erythema exsudativum multiforme, welches als „Dermatitis herpetiformis", bei Schwangeren unter der Form des „Herpes gestationis" mit mehrfach auf einanderfolgenden Ausbrüchen eines Bläschen- und Pustelausschlags auftreten kann, wobei die einzelnen Efflorescenzen denen der Pocken sehr ähnlich sein können, handelt es sich zuweilen auch um eine ganz acut aufgetretene Erkrankung oder einen acuten Nachschub, wobei das ganze Krankheitsbild den Verdacht auf Pocken erwecken kann, wenn namentlich durch Vorkommen von Pockenerkrankungen in der Gegend die Aufmerksamkeit auf Pocken gerichtet ist. Sorgfältige Erhebungen über den bisherigen Verlauf, das gleichzeitige Vorhandensein von zum Theil grösseren flachen, nicht derben, meist hellrothen Erythempapeln neben Bläschen und Pusteln, die zuweilen in Ringform angeordnet sind (Herpes iris), der Nachweis von etwas vergrösserten Lymphdrüsen an verschiedenen Körperstellen sowie einer leichten Milzvergrösserung neben mässigem Fieber, lassen, wenn auch nicht sofort, doch im Verlauf von ein bis zwei Tagen die Entscheidung treffen.

Pemphigusblasen haben nur, wenn sie ziemlich klein sind, eine entfernte Aehnlichkeit mit Pockenbläschen, unterscheiden sich aber von denselben durch ihre kugelige Gestalt, ihr rasches Aufschiessen, das Fehlen einer deutlichen entzündlichen Infiltration an ihrer Basis, das schubweise Auftreten.

Sehr wahrscheinlich handelt es sich bei allen diesen mit Blasen- und Pustelausschlägen einhergehenden Krankheiten um Formen septischer Erkrankung mit noch nicht genauer bekannter Krankheitsursache. Auch die bereits genauer bekannten Formen der Sepsis, die Endocarditis ulcerosa, auch die sogenannte kryptogenetische Sepsis, welche mit schweren Allgemeinerscheinungen und hohem Fieber verlaufen, können mit pockenähnlichen Ausschlägen einhergehen, die, wenn sie akneartig auftreten, grosse Aehnlichkeit mit den Efflorescenzen der modificirten Pocken haben. Aber das schubweise, durch längere Pausen getrennte Aufschiessen der Pusteln und die übrigen Krankheitserscheinungen genügen, um einer Verwechslung mit Pocken vorzubeugen. *Osler** erwähnt einen Fall von Rotz, der irrthümlicherweise für einen Pockenfall gehalten worden war. Namentlich an Orten und zu Zeiten, in denen Pocken häufig vorkommen, sind solche Verwechslungen leichter möglich. Nur durch sorgfältige und unbefangene Untersuchung, ich kann Ihnen dies nicht dringend genug ans Herz legen, und durch möglichst genaue Erhebung der Anamnese kann man derartigen Irrthümern entgehen.

Einen wirklichen Pockenfall, und sei es auch einer allerleichtesten Grades, richtig und frühzeitig zu diagnosticiren, ist aber deshalb von so ausserordentlicher Wichtigkeit, weil davon an Orten und in Ländern mit ungenügendem Impfschutz das Wohl und Wehe von Hunderten, ja von

* *W. Osler*, The principles and practice of Medicine. 3. ed., Edinburgh and London 1898, pag. 67.

Tausenden abhängen kann. Um Ihnen dies recht klar zu machen, will ich Ihnen ein Vorkommniss aus Nordamerika nach Prof. *Osler's** Schilderung mittheilen: In der Stadt Montreal in Canada waren von 1875—1885 keine Pockenfälle vorgekommen und war die Schutzpockenimpfung lässig gehandhabt worden. Am 28. Februar 1885 wurde ein Eisenbahnschaffner, der von Chicago, wo Pocken in geringem Grade herrschten, gekommen war, in das Hôtel Dieu aufgenommen. Er wurde nicht isolirt, da man, wie es hiess, Varicella diagnosticirt hatte. Am 1. April starb ein Dienstmädchen des Hospitals an Pocken, daraufhin wurden, wie *Osler* sagt, „mit geradezu verbrecherischem Leichtsinn" alle Kranken der Anstalt, welche nach Hause zu gehen wünschten und keine Zeichen von Infection darboten, nach Hause entlassen. Dies war der Ausgangspunkt einer rasch sich ausbreitenden Epidemie, an welcher in der Stadt 3164 Personen, darunter 2717 Kinder unter 10 Jahren, zu Grunde gingen.

Ganz besondere Schwierigkeiten bietet zuweilen die Purpura variolosa. Mit Sicherheit kann dieselbe nur diagnosticirt werden, wenn eine Ansteckung mit Pocken als mindestens sehr wahrscheinlich nachgewiesen werden kann, wenn also entweder Pocken an dem Orte herrschen, oder wenn die Möglichkeit einer Ansteckung irgendwo auswärts in Betracht gezogen werden kann. Die hämorrhagische Form des Scharlachs, des Flecktyphus und die viel seltenere der Masern kann ein ganz ähnliches Krankheitsbild erzeugen.

Prognose.

Die Prognose der Pocken ist seit *Edw. Jenner's* Erfindung der Schutzpockenimpfung eine gänzlich andere geworden, da nunmehr in allen civilisirten Ländern mindestens ein grosser Theil der Bevölkerung durch gesetzliche Impfung wenigstens theilweise geschützt ist. Darum nimmt, wo in solchen Ländern eine Pockenepidemie ausbricht, die Zahl der leichten, der durch den Impfschutz modificirten Fälle einen weit grösseren Procentsatz ein als in früheren Zeiten und in Bevölkerungen, die gar keinen Impfschutz haben, noch auch durch frühere Pockenseuchen theilweise immun geworden sind. Ich verweise Sie auf die vorhin mitgetheilten Zahlen und das, was über die Mortalität bereits gesagt wurde.

Im einzelnen Fall sind für die Prognose besonders wichtig:

1. die Reichlichkeit des Ausschlags, wie schon von *Sydenham* betont wurde. Je mehr der Ausschlag im Gesicht confluirt, je reichlicher er an den Händen ist, desto geringer die Aussicht auf Genesung;
2. die Heftigkeit der Gehirnerscheinungen; starke Delirien, grosse allgemeine Unruhe sind von ungünstiger Vorbedeutung; desgleichen
3. starke Betheiligung der oberen Luftwege und bronchopneumonische oder pleuritische Complicationen.
4. Bei Frauen wird die Prognose durch Schwangerschaft ungünstiger, besonders auch, da häufig, wenn auch nicht immer, Abort oder Frühgeburt erfolgt.
5. Von den hämorrhagischen Formen ist die Purpura variolosa, wie bereits erwähnt, absolut letal, die Variola pustulosa haemorrhagica in der Mehrzahl der Fälle von ungünstigem Verlauf.

---

* L. c. pag. 57.

6. Die Heftigkeit der Erscheinungen im Initialstadium, insbesondere die Höhe des Fiebers, lässt nur in bedingter Weise auf weiterhin schweren Verlauf schliessen. Viel hängt hier davon ab, ob der Kranke geimpft war, und ob bei ihm der Impfschutz noch bis zu einem gewissen Grade nachwirkt. In einem solchen Falle kann auf ein schweres Initialstadium eine modificirte Ausschlagsform auftreten mit entweder fieberlosem oder nur von geringem Fieber begleiteten Eruptions- und Exsiccationsstadium.

Ein bereits hämorrhagisches Initialerythem lässt einen schweren Verlauf erwarten.

7. Auch bei der modificirten Form ist das Alter des Kranken, seine Constitution, sein Behaftetsein mit chronischen organischen Veränderungen von grossem Einfluss auf die Prognose. Ausserordentlich gefährdet sind Säufer und durch schlechte Ernährung und ungünstige äussere Verhältnisse Heruntergekommene.

Nach dem, was ich Ihnen über die Gefährlichkeit der Pocken mitgetheilt habe, brauche ich Sie nicht besonders darauf aufmerksam zu machen, wie ungemein wichtig eine wirksame

Prophylaxis

dieser Krankheit gegenüber ist. Das weitaus wirksamste Mittel, das uns hierbei zu Gebote steht, habe ich Ihnen auch bereits angegeben. Es ist dies die Schutzpockenimpfung, die Vaccination, wie sie von *Edw. Jenner* wissenschaftlich begründet und seitdem vervollkommnet worden ist.

Welch ausserordentlichen Einfluss eine gesetzlich streng durchgeführte Schutzpockenimpfung auf das Auftreten und den Verlauf von Pockenerkrankungen hat, können Sie am besten ersehen aus den statistischen Zusammenstellungen, wie sie in dem erwähnten Büchelchen von *Kussmaul* und in der Denkschrift des deutschen Reichsgesundheitsamtes und in vielen anderen Schriften wiedergegeben worden sind. Ich will nur das eine hier hervorheben, dass unter dem Einfluss unseres deutschen Reichsimpfgesetzes vom 8. April 1874 die Pockensterblichkeit in der Civilbevölkerung des Deutschen Reiches zwischen 1875 und 1894 incl. in keinem Jahre mehr als 3·6 auf 100.000, in einzelnen Jahren nur 0·1, in der Militärbevölkerung überhaupt nur im Jahre 1885/86 0·3, sonst aber 0 betragen hat. Wen ein Blick auf die Tabelle des Reichsgesundheitsamtes und die Erfahrungen, die in den Kriegsjahren 1870/71 in der deutschen Armee im Vergleich zu der französischen gemacht wurden, nicht von dem Werth der Impfung überzeugen, der kann eben überhaupt durch nichts überzeugt werden.

Sie als angehende Aerzte müssen sich mit diesen Erfahrungen eingehend vertraut machen, nicht nur um im gegebenen Fall richtig handeln zu können, sondern auch um Einwendungen, die ja noch häufig genug gegen die Impfung gemacht werden, mit Ueberzeugung entgegentreten zu können.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass der Impfschutz nur eine Reihe von Jahren völlig wirksam bleibt. Daher die Nothwendigkeit einer Wiederholung der Impfung, die nach unserem Impfgesetz im 12. Lebensjahr vorgenommen werden muss.

Ist jemand der Gefahr einer Pockenerkrankung ausgesetzt, so muss er, wenn nicht erst ganz kurze Zeit seit der letzten erfolgreichen Impfung verflossen ist, alsbald wiedergeimpft werden. Dies muss mit allen Personen geschehen, welche mit dem Kranken oder dessen Wäsche und Kleidern u. s. w. zu thun haben.

Hier erhebt sich nun eine wichtige und interessante Frage, nämlich die: Hat die Impfung mit Kuhpocken noch einen Einfluss, wenn sie nach bereits geschehener Ansteckung mit Pocken, aber vor Ablauf der Incubationszeit vorgenommen wird? Nach *Marson* ist dies nur dann der Fall, wenn die Impfung so frühzeitig vorgenommen wird, dass die Areola der Impfpusteln zur vollen Entwicklung gekommen ist, ehe die Erscheinungen der Pocken begonnen haben. Bei Erstimpflingen ist dies am 7. oder 8. Tag nach der Impfung der Fall, bei Revaccinirten erreicht die Areola 2—3 Tage früher ihre Ausbildung. Demgemäss würde erfolgreiche Revaccination eines bereits in der Jugend mit Erfolg Geimpften auch zwei Tage später wirksam sein können als eine erstmalige Impfung. Brechen im Verlaufe der Entwicklung der Impfpusteln die Pocken aus, so wird erstere gestört.

Der Kranke selbst sollte möglichst isolirt werden, an einem Orte mit einem Krankenhaus in letzterem. In grösseren Städten, so auch hier in Freiburg, sind zur Aufnahme von Pockenkranken besondere Hospitäler eingerichtet.

Bei der Herrichtung des Krankenzimmers für einen Pockenkranken muss darauf Bedacht genommen werden, dass der Ansteckungsstoff an allen möglichen Gegenständen sehr hartnäckig haftet. Daher Beschränkung der Zimmereinrichtung, Vorhänge, Teppiche und Geräthschaften auf das Allernöthigste und Rücksichtnahme auf die Möglichkeit gründlicher Desinficirbarkeit aller dieser Gegenstände!

Dies führt uns zur Betrachtung der

Behandlung

des Kranken selbst.

Bei keiner Krankheit werden an die Pflege des Kranken soviel Ansprüche gestellt als bei dieser. Denn bei kaum einer anderen ist die Gefahr, dass neue Störungen, secundäre Infectionen zu der ursprünglichen Erkrankung hinzukommen, eine grössere. Ist doch oft schon im Anfang durch die Schwere der Infection oder individuelle Anlage das Bewusstsein des Kranken getrübt und wird es noch mehr in den Fällen, in welchen durch die Schwere der Hautaffection ein Eiterungsfieber auftritt. Haben wir doch in diesem Stadium zahllose Stellen am ganzen Körper und an den Schleimhäuten der Nasen-, Mund- und Rachenhöhle, von denen aus nachträglich Infectionen mit anderen Krankheitserregern, hauptsächlich der Sepsis verschiedener Art erzeugenden Gruppe, zu Stande kommen können. Da ist vor allem die peinlichste Reinlichkeit an und um den Kranken nothwendig. Im Stadium der Maturation der Pusteln wird die Leib- und Bettwäsche durch den aussickernden Pustelinhalt verunreinigt, muss daher fortwährend erneut werden. Die Secrete der Nasen- und Rachenschleimhaut, sowie der reichlich abfliessende Speichel sollten, soweit dieselben nicht in Spucknäpfen aufgefangen werden können, mit Tüchern und Lappen abgewischt werden, die alsbald verbrannt werden. Alles Waschbare wird in Lysollösung eingeweicht, ehe es in die Wäsche gegeben wird. Alle Dejecte des Kranken müssen gleichfalls desinficirt werden.

Wie jeder fieberhafte Kranke muss auch ein Pockenkranker kühl gehalten werden. Nichts ist mehr geeignet, die Beschwerden des Kranken die Spannung, das Jucken, den Schmerz der Hautentzündung zu steigern, als die Wärme schwerer Bettstücke und hohe Temperatur der Zimmerluft. In früheren Zeiten hat man allerdings lange gerade das Gegentheil für nothwendig gehalten. Ausgehend von dem Gedanken, dass durch den Hautausschlag die Materia peccans aus dem Körper ausgeschieden werde und dass der Ausschlag ein sinnenfälliger Ausdruck dieses Heilbestrebens des Organismus sei, hat man durch Wärme den Ausschlag herauszutreiben gesucht. Wie bei anderen Ausschlagskrankheiten fürchtete man nichts mehr als ein „Zurücktreten" des Ausschlags. *John von Gaddesden,* der Leibarzt Königs Edward II. von England, der im 14. Jahrhundert lebte, liess bei seinen Kranken, unter denen sich auch ein Sohn jenes Königs befand, Zimmer und Bett mit rothen Vorhängen umgeben, auch die Bett- und Leibwäsche musste von rother Farbe sein. Jeder Luftzutritt wurde sorgfältig ausgeschlossen.

Ein Fünkchen Wahrheit liegt ja wohl in der Anschauung, dass der Organismus Anstrengungen mache, sich des eingedrungenen, durch den Kreislauf überall hin verbreiteten Krankheitsgiftes zu entledigen. Aber heutzutage wissen wir, dass der Organismus schon von sich aus diese Aufgabe um so leichter und vollständiger zu vollbringen im Stande ist, unter je günstigere äussere Bedingungen er in Bezug auf alle seine Functionen (Ernährung, Luftzufuhr, Ausscheidung u. s. w.) gebracht ist. Wir wissen, dass ein Kranker mit Fieber sich in kühler Luft wohler befindet als in zu warmer, dass Herzthätigkeit und Athmung langsamer und ausgiebiger verlaufen, als wenn zu den die Herzthätigkeit beschleunigenden und die Blutgefässe erweiternden Wirkungen der Fieberursache auch noch die Behinderung der Wärmeabgabe durch zu hohe Temperatur der umgebenden Luft und zu warme Bedeckung des Körpers hinzukommt. Wir wissen auch, dass der fiebernde Kranke mehr Sauerstoff und also rascheren Wechsel der ihn umgebenden Luft nothwendig hat und dass er mehr Kohlensäure und, wenn bei einem Pockenkranken die Maturation und Eintrocknung begonnen hat, auch schädlich wirkende andere Gase an dieselbe abgibt als ein Gesunder.

Zahllose Kranke haben es *Sydenham* zu danken, dass ihnen diese Qualen erspart blieben, viele schulden ihm gewiss den Dank für ihr Leben. Er hat muthig den Kampf mit dem Vorurtheil aufgenommen, fest überzeugt, dass sein Verfahren den Sieg davon tragen würde, auch wenn er es nicht mehr erleben sollte. Uebrigens hat in alten Zeiten bereits *Rhazes* im 9. Jahrhundert vor dem Ausbruch des Ausschlags ein kühles Verhalten empfohlen; erst wenn der Ausschlag hervorkam, wurde das Gegentheil für nothwendig gehalten.

Einer verständigen Allgemeinbehandlung, ähnlich wie es *Sydenham* verlangte, verdankten wahrscheinlich auch zwei englische Aerzte, die Brüder *Sutton*, welche um die Mitte des 18. Jahrhunderts als Inoculatoren durch den milden Verlauf der Erkrankung bei den von ihnen Geimpften sich eines grossen Rufes erfreuten, ihre günstigen Erfolge. Sie setzten bei Tage ihre Kranken der kühlen Luft aus und liessen sie Nachts in grossen luftigen Räumen schlafen, gaben leichte Abführmittel und beschränkten die Nahrungszufuhr.

Während des Initialfiebers ist der Kranke geradeso zu behandeln, wie es bei anderen hochfiebernden Kranken, bei Typhus-, Scharlach- oder Pneumoniekranken hier in der Klinik üblich ist. Dieselben erhalten bei hoher Temperatur wiederholte kühle Bäder. Namentlich der febril-toxischen Aufregung und Schlaflosigkeit gegenüber erweisen sich dieselben oft sehr wirksam, unter Umständen auch in Form etwas höher temperirter (30 bis 32° C.), 10—15 Minuten dauernder Bäder mit steter Bespülung des ausserhalb des Wassers befindlichen Theiles der Brust und des Rückens. Auf den Kopf kann ein *Leiter*'scher Kühlapparat aufgelegt werden, wenn Kälte dem Kranken angenehm ist und die Kopfschmerzen lindert.

Gegen heftiges Erbrechen im Anfang der Krankheit gibt man kohlensäurehaltige Getränke oder Brausepülver in Wasser. Reichliche Zufuhr von Wasser ist in diesem wie in den späteren Stadien der Krankheit nur förderlich.

Heftige Kreuzschmerzen können Salicylnatrium oder Aspirin, Phenacetin und andere Antineuralgica erfordern, bei Wirkungslosigkeit derselben Morphin subcutan.

Die Nahrung muss flüssig sein, während des Initialfiebers schon deshalb, weil der Kranke überhaupt Widerwillen gegen alle feste Nahrung hat, im Eruptionsstadium und weiterhin wegen der Beschwerden im Mund und Rachen, die oft selbst das Schlucken flüssiger Nahrung fast unmöglich machen. In leichten Fällen mit nur spärlichem Ausschlag und fehlendem Suppurationsfieber können Kranke, die Verlangen darnach haben, selbstverständlich auch feste Kost geniessen.

Mundspülungen mit warmer physiologischer Kochsalzlösung oder einer Lösung von Natrium bicarbonicum oder Borax in Aqua Menthae piperitae müssen mehrmals des Tages, nach jeder Nahrungsaufnahme in Fällen von Pocken in der Mund- und Rachenschleimhaut gemacht werden. Bei Schwerkranken muss die Pflegerin die Zähne und den Mund, soweit es möglich ist, mittels in Wasser eingetauchter Läppchen reinigen. Besonders wichtig ist es auch, die Nase durch Einpinseln von Borsäuresalbe, Borsäure-Lanolinvaselin von Verkrustungen nach Möglichkeit frei zu erhalten.

Zu beachten ist, dass von Anfang an für geregelte Darmentleerung gesorgt werde. Wenn nöthig, kann durch Pulv. aërophor. laxans, Ricinusöl oder Infusum Sennae comp. reichlichere Entleerung herbeigeführt werden. Calomel dürfte nur ganz im Anfang angewendet werden, aber keinesfalls mehr, wenn im Munde Pockenpusteln sich zu entwickeln angefangen haben, wegen der dann vorhandenen Gefahr der Stomatitis.

Gegen die in manchen Fällen vorhandenen Durchfälle kann unter Umständen Opium oder Bismuthum subnitricum mit oder ohne Opium oder in gleicher Weise eines der neueren Tanninpräparate angewandt werden.

Mit Beginn des Ausschlags muss häufig die Frage erwogen werden, ob es nicht zweckmässig ist, die Kopfhaare kurzscheeren zu lassen. Bei Männern wird diese Frage keine Schwierigkeiten machen, aber bei Mädchen und Frauen wird man nur dann darauf dringen, wenn nach der schon ganz im Anfang sehr reichlichen Eruption eine Variola confluens zu erwarten ist, bei welcher im Stadium der Maturation, wenn die Pusteln auszusickern anfangen, durch Verkleben der Haare für die Kranke und die Pflegerin die grössten Schwierigkeiten sich ergeben.

Eine der Hauptfragen bei der Pockenbehandlung, die zu allen Zeiten und bis in unsere Tage die Aerzte viel beschäftigt hat, ist die: Was kann gethan werden, um bei reichlichem Ausschlag im Gesicht, also namentlich bei Variola confluens, der Entstellung durch tiefe und zahlreiche Narben im Gesichte vorzubeugen? Wodurch kann die Hautentzündung in mässigen Schranken gehalten und das Hineinreichen der Eiterung bis in den Papillarkörper der Haut verhindert werden? Die verschiedensten Behandlungsmethoden und zahllose Mittel sind zu diesem Zweck empfohlen worden, ohne dass durch die meisten derselben viel erreicht worden wäre. Die Hauptindication würde doch die sein, die Entzündung durch Fernhalten aller Reize die Grenzen nicht überschreiten zu lassen, innerhalb deren sich der locale Pockenprocess nun einmal wohl oder übel abspielen muss. Dazu wird aber in erster Linie beitragen ein allgemein kühles Verhalten der Kranken, sodann die Anwendung der Kälte in mässigen Graden in Form häufig zu wechselnder kalter Umschläge auf das Gesicht. Solche Umschläge müssen aber mit grosser Vorsicht und Sorgfalt angewendet werden, um nicht beim Auflegen und Abnehmen mechanisch zu reizen. Den meisten Kranken sind dieselben angenehm und von der Mehrzahl derer, die Erfahrungen in der Pockenbehandlung sammeln konnten, werden dieselben empfohlen. Will man namentlich in dem vorgerückten Stadium der Maturation ein Antisepticum im Wasser lösen, so dürfte es jedenfalls die Haut nicht reizen. Am ehesten würde eine schwache Borsäurelösung sich eignen.

Bei unruhigen, widerspenstigen Kranken wird man sich begnügen müssen, durch Aufpinseln von reinem Olivenöl der entzündeten Haut eine dünne schützende Decke zu geben. Von manchen wird Ichthyol warm empfohlen in Form einer Salbe. Da das Geruchsvermögen der Kranken infolge der Affection der Nasenschleimhaut in schweren Fällen sehr beeinträchtigt ist, fällt das Bedenken wegen des üblen Geruchs des Ichthyols fort.

Ein Reiz, der bei einer so schwer entzündeten Gesichtshaut immerhin Beachtung verdient, ist der durch das Licht. Es müssen doch wohl bestimmte Erfahrungen gewesen sein, die zu verschiedenen Zeiten zu dem Rath Veranlassung gegeben haben, das Licht möglichst auszuschliessen, den Kranken also möglichst im Dunkeln liegen zu lassen. Wenn der Erfolg des Lichtausschlusses wirklich ein so grosser ist, wie er von manchen Seiten gerühmt wird, so könnte der Nachtheil, den das Allgemeinbefinden Kranker von beständiger Dunkelheit erleidet, dadurch vielleicht aufgewogen werden. Man hat auch geglaubt, dass nur das Fernhalten der chemisch wirkenden Lichtstrahlen nothwendig sei, und ist so darauf gekommen, Pockenkranke in Räumen mit ausschliesslich rothem Licht, also ähnlich beleuchtet wie eine photographische Dunkelkammer, zu behandeln. So kommt also neuerdings der alte *John von Gaddesden* mit seiner rothen Farbe des Bettes und dessen Umgebung wieder zu Ehren. Während nun von mancher Seite, insbesondere auch von Kopenhagen *(Finsen)* Günstiges darüber berichtet wird, hatten systematische Versuche, die mit dieser Behandlungsmethode in Lyon von *Courmont* angestellt wurden, keinen günstigen Erfolg. Auch stellte sich dabei heraus, dass das rothe Licht nicht nur auf die Kranken, sondern auch auf das Pflegepersonal eine sehr aufregende Wirkung hatte. Damit ist jedoch diese Frage noch durchaus

nicht abgeschlossen, und es ist sehr möglich, dass die sorgfältigen Versuche mit „Lichttherapie“, welche zur Zeit in dem *Finsen*'schen Institut in Kopenhagen gemacht werden, auch in dieser Frage Klärung bringen werden. Fürs erste wird man dem Princip, das Licht von der Gesichtshaut möglichst fern zu halten, durch Bedeckung desselben, also, wie bereits angegeben, durch Umschläge einigermaassen gerecht zu werden versuchen, wobei die Einrichtung des Zimmers hinsichtlich der Stellung des Krankenbettes u. s. w. auch in entsprechender Weise getroffen werden kann.

Die oft heftigen Beschwerden, welche manche Kranke an den Händen und insbesondere an den Fingern durch die daselbst sich bildenden Pusteln haben, werden am besten durch feuchte Einwicklungen und zeitweise lauwarme Handbäder gelindert.

Wenn die Pusteln zu „fliessen“ beginnen, kann durch vorsichtiges Abtupfen am Gesicht, an einzelnen Stellen durch Aufpudern von Salicylstreupulver, an anderen nicht umfänglichen Stellen durch Auflegen von Zinkguttaperchapflaster mit genügendem Wechsel Manches gethan werden, um den Zustand des Kranken zu erleichtern und dicke, zusammenhängende Krustenbildung hintanzuhalten. Bei confluirenden Pocken auch am Körper und namentlich bei offenen Hauteiterungen, wie sie sich durch Abreiben oder Abreissen der Schorfe zuweilen bilden, würde das permanente warme Bad eine ebenso grosse Wohlthat für einen Pockenkranken sein wie für Kranke mit Verbrennungen oder anderen schweren, ulcerirenden Hautaffectionen.

Besondere Sorgfalt muss in verschiedenen Perioden der Krankheit der Reinhaltung der Augen gewidmet werden. Wenn die Augen durch Schwellung des ganzen Gesichts und durch Pustelbildung an den Lidern fest verschlossen sind, häuft sich Secret im Conjunctivalsack an, wodurch eine vielleicht nicht erhebliche Conjunctivitis sich steigert und schwerere Störungen an der Cornea hervorgerufen werden können. Die Augen sollten also mehrmals am Tage mit lauwarmer Borsäurelösung gewaschen, auch zeitweise Umschläge mit in Borlösung getauchten Compressen gemacht werden. Tiefer greifende Vorgänge erfordern specialistische Behandlung.

Wenn die Pusteln völlig eingetrocknet sind und sich abzulösen beginnen, sind häufig lauwarme Bäder zu geben, um diese Abstossung zu erleichtern und die Rückbildungsvorgänge in der Haut zu fördern. Selbstverständlich ist auch hierbei die grösste Sorgfalt seitens des Pflegepersonals erforderlich. Kleine offene Stellen, die nach Ablösung von Krusten zurückbleiben, müssen sehr schonend behandelt und mit Zinkguttaperchapflaster bedeckt werden.

Im Initialstadium wie auf der Höhe der Pustelentwicklung können schwere nervöse Erscheinungen, oft ganz unvermittelt, auftreten. Die Pflegenden müssen auf die Möglichkeit schwerer nervöser Störungen, Delirien, Wahnvorstellungen u. s. w. aufmerksam gemacht, der Kranke muss ständig überwacht werden. Zur Beruhigung derartiger Kranker kann unter Umständen ein lauwarmes (30—33° C.) oder kühles (25—28° C.) Bad gegeben werden. Oder es können beruhigende Arzneimittel, wie Opium, Codein, Morphin, Chloralhydrat, nothwendig werden, die bei Kranken, welchen das Schlucken Beschwerden macht, am besten im Klysma gegeben werden. Mit subcutanen Einspritzungen muss man

sehr vorsichtig sein, da die Injectionsstelle leicht inficiert und dann zu einem Eiterherd werden könnte.

Herzschwäche, die namentlich im Maturationsstadium oft in bedrohlicher Weise auftritt, kann Reizmittel, vor allem Kampfer, erfordern. Alkohol ist Kranken, die gebadet werden, vor und nach dem Bade zu geben, im Uebrigen muss die Wirkung alkoholischer Getränke auf Puls und Gehirnthätigkeit sorgfältig überwacht werden. Wo das Schlucken sehr erschwert ist, sind behufs genügender Wasserzufuhr Einläufe von physiologischer Kochsalzlösung ins Rectum zu machen, denen, wenn nöthig, Alkohol beigefügt werden kann.

Complicationen, die im Verlauf der Pocken oder nachher auftreten, müssen je nach ihrer Art und den sich daraus ergebenden Indicationen behandelt werden. Oedema glottidis kann die Tracheotomie, ein grosses pleuritisches Exsudat Punction und Aspiration, ein Empyem die Thoracotomie erfordern. Abscesse, Phlegmonen müssen gespalten und drainirt werden. Dem Decubitus wird man durch scrupulöseste Reinlichkeit und Lagerung auf ein Wasserkissen vorzubeugen suchen.

Nachkrankheiten, insbesondere solche seitens des Nervensystems, können oft besondere Behandlungsmethoden, wie Elektricität und Massage, auch Badecuren erfordern. Zur völligen Erholung nach schweren Pockenfällen kann ein längerer Landaufenthalt, unter Umständen mit Milchcur, nothwendig werden.

Den hämorrhagischen Formen der Pocken gegenüber sind wir ziemlich machtlos. Nach den theilweise günstigen Erfahrungen, die bei sonstigen starken Blutungen mit Einverleibung von Gelatine gemacht worden sind, könnte man auch hierbei Gebrauch davon machen, aber selbstverständlich nicht in Form subcutaner Einspritzung, sondern per os oder per rectum.

Reichliche Nahrungszufuhr, auch Alkoholica, Chinadecoct mit Acid. sulfur., Kampfer sind zu versuchen, erwiesen sich aber bei der Purpura variolosa sämmtlich als fruchtlos.

Nach den Erfahrungen, die in den letzten Jahren bei verschiedenen Infectionskrankheiten, insbesondere bei der Diphtherie, mit der „Serumbehandlung“ gemacht worden sind, könnte man auch bei den Pocken an Serumbehandlung denken. Versuche in dieser Richtung sind jedoch noch nicht über die ersten Stadien hinausgelangt. Das Blutserum geimpfter Kälber besitzt nach *Béclère, Chambon* und *Ménard* immunisirende Eigenschaften.

Ich brauche Ihnen nicht weitläufig auseinanderzusetzen, welcher Unterschied zwischen einer Serumbehandlung der Pocken und der Kuhpockenimpfung besteht. Im ersteren Falle würde es sich um Aufhebung der Wirkungen des Krankheitserregers nach bereits entstandener Krankheit oder noch im Incubationsstadium durch die Antikörper des eingebrachten fremden Serums handeln. Im letzteren Fall handelt es sich um Immunisirung eines Gesunden oder auch eines bereits mit Pocken Inficirten durch Hervorrufen einer ähnlichen Infectionskrankheit. Hier werden also die zur Immunisirung nöthigen Antikörper im Organismus des Kranken gebildet, bei der Serumbehandlung werden die im Körper des vorbehandelten Thieres erzeugten Antikörper in bereits fertigem Zustand dem Kranken einverleibt.

Zweifellos würde eine wirksame Serumbehandlung für schwere Pockenfälle, wenn möglichst frühzeitig angewendet, ein grosser Gewinn sein können.

Würde man aber allerorts der nunmehr bereits tausendfältig erhärteten Erfahrungen über die immunisirende, d. h. also einen hohen Pockenschutz gewährende Wirkung der Vaccination und Revaccination sich mit Consequenz bedienen, so würde auch die Serumbehandlung bald überflüssig werden. Denn es würde wohl möglich sein, die Pocken überhaupt zum Verschwinden zu bringen. Ich sage möglich, wenn auch bei den Pocken mit ihrem widerstandsfähigen, durch die Luft übertragbaren Erreger die Aussichten dafür von vorneherein geringer sind als z. B. bei der Pest, die vorwiegend durch Eindringen des eine geringe Widerstandsfähigkeit besitzenden Bacillus in kleine Wunden übertragen wird. Allgemeine sanitäre Maassnahmen, individuelle Reinlichkeit, die bei der Pest und anderen Infectionskrankheiten eine so grosse Rolle hinsichtlich der Verhütung und des völligen Aussterbens derselben spielen, sind auf die Pockenverhütung von geringerer Wirkung. Der bekannte, nun bereits so vielfach erprobte Einfluss der Kuhpockenimpfung wird aber gewöhnlich rasch wieder ausser Acht gelassen, wenn in einem Lande längere Zeit Pocken nicht geherrscht und ihre Schrecken verbreitet haben. Die Impfung wird weniger sorgfältig gehandhabt, vom Publicum als eine überflüssige Belästigung empfunden, von Agitatoren wird gegen sie angekämpft, und die Folge ist dann, dass im Laufe der Jahre der Procentsatz Pockenempfänglicher in der Bevölkerung zunimmt und dass dieselbe einer von aussen eingeschleppten Epidemie dann reiches empfängliches Material bietet.

15. VORLESUNG.

Die Influenza seit der letzten Pandemie.

Von

N. Ortner,

Wien.

Meine Herren! Drei epidemische Krankheiten haben im letzten Decennium des abgelaufenen Jahrhunderts die ärztliche Kunst in die Schranken gerufen und den ganzen europäischen Erdtheil durch ihren Einfall in Schrecken versetzt: Die Pest, die Cholera, die Influenza.

Manche von Ihnen, meine Herren, werden sich noch erinnern, wie entsetzlich die Cholera im Jahre 1890 in Hamburg gehaust hat, das ganze Treiben und Leben dieser Welthandelsstadt mit einem Schlage lähmend. Manche von Ihnen denken noch daran, wie die Pest, der schwarze Tod, in Portugal und England eingebrochen und hierselbst, wenn auch glücklicherweise nur in beschränktem Maasse, ihre Opfer gefordert hat. Einzelne Todesfälle an Pest kamen erst vor wenigen Jahren, wie uns noch allzutief in Erinnerung steht, auch bei uns in Wien vor, hier freilich zunächst durch directe Infection mit künstlich gezüchteten Pestbacillen entstanden. Vielen von Ihnen ist es endlich noch lebhaft im Gedächtnisse, wie die Influenza im Jahre 1889/90 von Osten (Asien) her nach Europa eingestürmt kam und in orkanartigem Fluge verheerend und versengend über die civilisirte Welt sich ausgedehnt hat.

Die Pest ist, wie sie an einzelnen Stellen aufgeflammt, dank der zielbewussten ärztlichen Hygiene in unserem Erdtheile wieder erloschen, die Cholera wieder ausgestorben. Beide Krankheiten haben sich wieder in die Stätte ihrer Wiege nach Asien zurückgezogen, ohne merkbare Spuren ihrer Thätigkeit bei uns zu hinterlassen. Gilt ein Gleiches auch von der Influenza?

Man könnte zu dieser Ansicht kommen, wenn man die Geschichte der Medicin zwecks Beantwortung dieser Frage durchblättert und nur den grossen Pandemien sein Augenmerk zuwendet. Diese traten, ähnlich unserer beststudirten Pandemie des Jahres 1889/90, an bestimmten, jeweilig wechselnden Punkten auf, verbreiteten sich rasch über die Erde und waren meist, wie sie gekommen, auch im Zeitraume von wenigen

Monaten wieder verschwunden. Jahre und Jahrzehnte vergingen, bis eine neue Pandemie ihren Einzug hielt. Sehen wir aber etwas genauer zu, so beobachten wir, dass in gewissen und wechselnden Gegenden, zwischen diese Pandemien eingestreut, locale Epidemien besonders gerne im Anschlusse an die ersteren sich geltend machten, welche die zeitlichen Spatien für das Auftreten der Influenza einander wesentlich näherten. Dennoch bleiben noch grössere Zeiträume über, in welchen — wir sprechen vom europäischen Continente — Influenzafälle nicht notirt sind, es bleiben influenzafreie Jahre und Jahrzehnte. Es wäre also — folgen wir der Geschichte der Medicin — richtig geschlossen, wenn wir auch von der Influenza in voller Analogie mit der Cholera und Pest annehmen, dass sie bei uns von Zeit zu Zeit einbricht, um uns für eine bestimmte, oft geraumere Dauer wieder völlig in Ruhe zu lassen.

Dennoch scheint uns — nach dem, was uns die letzten Epidemien gelehrt, oder richtiger die Zeit nach denselben geoffenbart hat — ein solcher Analogieschluss irrig, die Geschichte der Medicin gerade nach der angezogenen Richtung lückenhaft. Dies wird uns verständlich, wenn wir bedenken, dass bis zum Jahre 1892 jede klarere Kenntniss über die Aetiologie der Influenza mangelte. Was bis dahin über die Influenza geschrieben, war auf Grund klinischer und klinisch-epidemiologischer Studien gewonnen worden. Es darf auch nicht bezweifelt werden, dass die Klinik völlig ausreichend ist, festzustellen, ob eine grosse Epidemie, eine Pandemie der Influenza zugehört oder nicht. Wo es sich aber um die Frage nach der Existenz kleiner Epidemien oder gar sporadischer Fälle von Influenza handelt, dort kann angesichts des klinischen Bildes der Influenza, das selbst bei Fällen entwickelter Erkrankung in kolossalen Variationen sich darstellt, angesichts rudimentärer Erkrankungsformen, angesichts allerleichtester, ambulatorischer Krankheitsfälle die gesicherte Diagnose auf Grund klinischer Erwägungen allein wohl nicht immer richtig gefällt werden. Dazu muss die Entscheidung um so schwieriger getroffen werden können, als es — hierüber sollen die künftigen Auseinandersetzungen einen Beleg erbringen — genug Erkrankungen gibt, deren differentialdiagnostische Abtrennung von der echten Influenza auf nicht geringe Hindernisse stosst, als es klinische Erkrankungsformen der Influenza gibt, welche vermöge ihrer Besonderheit im Rahmen einer Epidemie nie zur entsprechenden Beobachtung und Würdigung gelangen können, und als endlich die Influenza nicht vereinzelt andere infectiöse und nichtinfectiöse Erkrankungen complicirt, wodurch das klinische Gesammtbild ein um so vielgestaltigeres Ansehen gewinnt.

Dass die Verhältnisse thatsächlich, wie eben hervorgehoben wurde, liegen, dies haben uns erst die letzten Jahre, die Jahre nach Ablauf der grossen letzten Pan- und Epidemie gelehrt, dies klarzustellen hat uns *Pfeiffer's* Entdeckung des Influenzabacillus ermöglicht. Wer kann es wissen und sagen, ob nicht völlig gleich oder äusserst ähnlich auch die Situation bezüglich der sogenannten influenzafreien Zeiten zwischen den früheren Epidemien und Pandemien war? Die Geschichte der Medicin wird diese Frage dauernd schuldig bleiben müssen; denn sie entbehrte bis dahin der Kenntniss des Erregers der Influenza.

Seit dem Jahre 1892, der ersten grossen Nachzüglerepidemie nach der Pandemie 1889/90, kennen wir den Parasiten der Influenza. Er ist der von *Pfeiffer* gefundene Bacillus influenzae.

Mit der weitaus grössten Zahl der jetzt lebenden Aerztegeneration halten wir dieses Bakterium für den zweifellosen, einzigen und ausschliesslichen Erreger der Grippe oder Influenza. Wir verlangen den intra vitam oder bei der Obduction erbrachten Nachweis seiner Gegenwart in allen Fällen, in denen wir mit unumstösslicher Sicherheit die Diagnose Influenza stellen, mag diese bereits nach den klinischen Aeusserungen mit noch so grosser Wahrscheinlichkeit annehmbar erscheinen. Nur dort halten wir die Diagnose Influenza für vollauf berechtigt, wo weitaus am häufigsten in Harmonie mit dem klinischen Bilde, vereinzelt vielleicht auch, ohne dass wir klinisch eine Influenza für einigermaassen wahrscheinlich gehalten hätten, die specifischen Influenzabacillen bakteriologisch zweifellos festgestellt wurden. Wo nach den Influenzabacillen überhaupt nicht gesucht wurde, oder der Influenzabacillus trotz wiederholten Suchens nicht gefunden wurde, dort mangelt das volle Recht, von der Existenz einer Influenza zu sprechen. Doch der Nachweis der Influenzabacillen überhaupt (mikroskopisch und culturell erbracht) genügt uns nicht, um aus demselben auf den sicheren Bestand einer Influenzaerkrankung rückzuschliessen. Wir verlangen vielmehr, dass dieselben in dem betreffenden pathologischen Producte ausschliesslich oder mindestens in erheblicher Ueberzahl über etwaige begleitende sonstige pathogene Mikroorganismen zum Nachweise gelangen. Dieses Postulat stellen wir in Uebereinstimmung mit allen anderen Autoren, welche den Influenzabacillus als Erreger der Influenza ansprechen.

Grössere Schwierigkeiten stellen sich der Beantwortung einer letzten, für die ganze Klinik der Influenza eminent wichtigen Frage entgegen, ich meine der Frage: Besteht überall, wo Influenzabacillen selbst in reichlicher Menge nachgewiesen werden können, auch wirklich die **Erkrankung** Influenza? Nur wenige Forscher haben sich vor uns diese Frage bereits vorgelegt, wir nennen in erster Reihe *Wassermann**, welcher den Satz aussprach: „Wo Influenzabacillen, da ist Influenza."

Wassermann schränkt aber selber die absolute Rechtsgiltigkeit dieses Satzes ein. Er fügt nämlich dem vorstehenden Satze die Bemerkung an, dass er fast nie — also doch einige Male — in ganz epidemiefreien Zeiten Influenzabacillen in grösserer Zahl im Sputum von bestimmten Kranken gefunden hat. Diese waren aber Kranke mit Residuen von Pneumonien oder eitrigen Mittelohrentzündungen, welch letztere man auf die letzte Influenzaepidemie unschwer anamnestisch zurückdatiren konnte. In diesen Fällen waren also nach *Wassermann* die Influenzabacillen nicht etwa unschuldige Schmarotzer der Luftwege, sondern hatten schwere chronische Affectionen erzeugt, wegen deren die Betreffenden das Krankenhaus aufsuchten.

Liegt hier ein Befund vor, nach welchem die Influenzabacillen — so fassen wir *Wassermann* auf — als fortdauernde Erreger einer chronischen Influenzaerkrankung, also specifische Parasiten aufzufassen sind, so haben *Kruse*** und *Neisser**** Fälle veröffentlicht, in welchen Influenza-

---

* *Wassermann,* Ueber differentielle Diagnostik von entzündlichen Lungenaffectionen. Deutsche med. Wochenschr., 47, 1893.

** *Kruse,* Zur Aetiologie und Diagnose der Influenza. Deutsche med. Wochenschr., 24, 1894.

*** *Neisser,* citirt nach *Beck:* Influenza in *Lubarsch-Ostertag's* Ergebnissen der allg. Aetiologie der Menschen- und Thierkrankheiten. Wiesbaden, Bergmann, 1896.

bacillen im Sputum oder in cadavere gefunden werden konnten, ohne dass intra vitam Zeichen von Influenza bestanden. Letzterer untersuchte auf der *Lichtheim*'schen Klinik Sputa von neun Patienten ohne Influenzasymptome auf Influenzabacillen, achtmal mit negativem, einmal mit positivem Erfolge bei einem unter Influenzakranken liegenden Phthisiker. Ausserdem fand er in einem Falle von Aortenaneurysma, das zur Obduction kam, einen pneumonischen Herd mit Influenzabacillen, ohne dass im Leben Erscheinungen von Influenza vorhanden waren. *Kruse* wieder erzählt, dass er das Sputum eines Phthisikers monatelang ohne Erfolg auf Influenzabacillen mikroskopisch und durch Züchtung untersuchte. „Als der Kranke starb, wurden bei der Autopsie von verschiedenen Theilen der Lunge Partien ausgestrichen: daraus ergab sich das unerwartete Resultat, dass aus dem Eiter einer grossen Caverne, und zwar in Reincultur, Influenzabacillen wuchsen; bestimmte Anhaltspunkte für eine Erkrankung an Influenza hatte der Patient während des Lebens nicht geboten, nur war der Kräfteverfall in der letzten Zeit auffallend schnell eingetreten." Ich glaube, dass *Finkler** denselben Fall in seiner schönen Monographie erwähnt.

*Kretz*** kommt auf Grund äusserst eingehender bakteriologischer Untersuchungen zu dem völlig klar ausgesprochenen Schlusse, dass „ähnlich wie bei anderen Infectionskrankheiten der Bacillenbefund die Krankheitssymptome bei weitem überdauern kann, und dass es auch gesunde Influenzaträger, zumindestens im Gefolge eines acuten Anfalles gibt". *Kretz* konnte bei ganz Gesunden ohne jedwede Krankheitserscheinungen — abgesehen von einem leichten Raucherkatarrhe — noch mehrere Monate nach einem acuten Influenza-Anfalle bei sorgfältiger Untersuchung vereinzelte Bacillen finden. Er fand unter 47 Influenzabacillenträgern nur 12, welche die Kliniker mit mehr minder Wahrscheinlichkeit für influenzakrank hielten, während die übrigen 35 Fälle nicht constatirbar gewesen sind, „da sie Influenzabacillen ohne die typische Erkrankung beherbergten". Als besonders eclatantes Beispiel citirt *Kretz* einen Sectionsfall, den auch wir seiner Bedeutung wegen hier kurz skizziren wollen: „Dieser Mann, der an Herzhypertrophie mit Stauung infolge von chronischem Morbus Brightii litt, zeigte im Juni vereinzelte Influenzabacillen im Sputum, ohne dass eine acute Erkrankung vorangegangen war oder Symptome einer intensiven Bronchitis bestanden hätten. Nach fünf Wochen erfolgte der Exitus ohne Auftreten von Influenzasymptomen. Bei der Section — neben dem tödtlichen Nierenleiden — waren aus dem Bronchialschleim massenhaft Influenzabacillen cultivirbar, dabei die Schleimhaut dünn und blass: Ein classisches Beispiel für die Möglichkeit eines Befundes von Influenzabacillen ohne Influenzaerkrankung des Trägers."

*Perez**** endlich gibt sein Urtheil gegen *Rosenthal*†, welcher, wie auch wir glauben, mit Unrecht und ohne jede stichhaltige Begründung den Influenzabacillus seu Cocco-Bacillus haemophilicus zum einfachen Saprophyten

* *Finkler*, Infectionen der Lunge durch Streptokkoken und Influenzabacillen. Bonn, Cohen, 1895.

** *Kretz*, Influenza-Beobachtungen im Jahre 1897. Wiener klin. Wochenschr., 40, 1897.

*** *Perez*, Die Influenza in chirurgischer Beziehung. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 59. Bd., 1901.

† *Georges Rosenthal*, Recherches sur quelques cas de Broncho-Pneumonie aiguë. Thèse de Paris, Steinheil, 1900.

der Luftwege degradirt und demselben jede Specifität abspricht, dahin ab, dass es wohl „nicht wundernehmen darf, dass der Influenzabacillus, obwohl er kein gewöhnlicher Lungensaprophyt ist, doch unter gewissen Umständen in den Athmungsorganen in einem gewissen physiologischen Anpassungszustande vorkommen kann, am häufigsten bei solchen Individuen, welche vorher Influenzaanfälle überstanden hatten". Auch wir müssen dieser Anschauung beipflichten, wenn wir, worauf auch *Perez* hinweist, bedenken, wie ja „andere, bedeutend virulentere Bakterien als der Bacillus *Pfeiffer*, so der Tuberkelbacillus, der Diphtheriebacillus, der Pneumococcus sowohl bei verschiedenen Erkrankungen wie bei normalen Individuen auf Schleimhäuten vorhanden sein können und aus diesen sogar in die Lymphgefässe eindringen können, ohne jedoch dabei irgend eine der für die von ihnen hervorgerufenen Krankheiten eigenthümlichen Erscheinungen hervorzurufen". *Rosenthal* müsste consequenter Weise auch die Specifität des Tuberkelbacillus, des Diphtheriebacillus etc. leugnen. Consequenter Weise müsste auch der Typhusbacillus zu einem einfachen Saprophyten werden, wenn man Fälle im Auge hat, bei denen noch Wochen und Monate nach völlig überstandener typhöser Erkrankung bei absolutem Wohlbefinden des Menschen im Urine desselben massenhaft Typhusbacillen nachgewiesen werden können. Ich konnte Ihnen, meine Herren, erst im heurigen Wintersemester einen solchen Fall demonstriren, wo zwei Monate nach überstandener typhöser Affection der Typhusbacillus im Urin in Reincultur nachweisbar war, und so massig, dass schon bei der makroskopischen Besichtigung die Bakteriurie vermuthet wurde.

Wie diesen Fall, so konnte ich Ihnen, wie Sie sich erinnern werden, heuer aber auch wiederholt Fälle zeigen, und zwar waren es durchwegs Phthisiker, wo wir intra vitam im Sputum neben Tuberkelbacillen reichliche Influenzabacillen durch das mikroskopische und durch das Züchtungsverfahren nachweisen konnten, ohne dass der klinische Befund uns berechtigte, von einer nachweisbaren Influenza bei einem tuberculösen Individuum zu sprechen. Auch wir deuten diese Fälle derart, dass die Influenzabacillen in einer Caverne schlummernd lagen, ohne momentan eine für den Kranken bedeutende oder auch nur klinisch erkennbare Rolle zu spielen.

Wir beantworten sonach auf Grund eigener Erfahrung und fremder Beobachtungen die früher gestellte dritte Frage dahin, dass nicht überall, wo Influenzabacillen, wenn auch in reichlicher Zahl und selbst in Reincultur nachweisbar sind, die Erkrankung Influenza besteht. Es gibt Fälle, wo trotz Influenzabacillen im Sputum keine Influenzakrankheit nachweisbar ist, die Bacillen sonach analog so vielen anderen pathogenen Bakterien in einem nicht aggressiven Zustande verharren.

Von diesen vorstehend entwickelten obersten Gesichtspunkten, meine Herren, lassen wir uns rücksichtlich der Auffassung der Krankheit Influenza beherrschen. Sie lauten kurz zusammengefasst: Keine Influenza ohne Influenzabacillen. Nicht überall, wo Influenzabacillen selbst in reicher Menge nachweisbar sind, muss Influenzaerkrankung bestehen. Wo das klinische Krankheitsbild in gar keiner Richtung die Annahme einer Influenza thunlich macht, dort negiren wir den Bestand einer solchen selbst dann, wenn Influenzabacillen bakteriologisch nachweisbar sind. Es gibt gesunde Influenzabacillenträger *(Kretz)*. Zahlreiche

Analogiefälle aus der Bakterienkunde, andere pathogene Mikroorganismen betreffend, helfen diesen Ausspruch bekräftigen.

So ausgerüstet, dürfen wir nunmehr, meine Herren, an die Beantwortung unseres eigentlichen Themas schreiten: Was wissen wir über die Influenza seit der letzten Pandemie?

Auf Grund eigener und fremder Beobachtungen lässt sich der Satz aufstellen, dass die Influenza seit der letzten Pan-, resp. Epidemie bis zur Jetztzeit nie mehr völlig ausgestorben, mindestens in unseren Gegenden eine heimische Krankheit geworden ist, welche zu jeder Jahreszeit vorgefunden wird, ganz besonders in jedem Winter und Frühjahre wieder aufblüht.

Zu dieser Zeit lassen sich jahraus jahrein etwas reichlichere Krankheitsfälle von Influenza constatiren, deren Erstauftreten meist in den Monat November fällt, um gegen Neujahr an Zahl zuzunehmen, in den Monaten Februar und März die Höhe zu erreichen und dann wieder abzufallen. Bald schaaren sich hierbei die Krankheitsfälle zu kleineren Endemien zusammen, bald treten sie hier und dort nur vereinzelt auf (sporadische Fälle), welch letztere auch zu jeder sonstigen Jahreszeit zur Beobachtung gelangen können. *Leichtenstern's** im Jahre 1896 ausgesprochene Hoffnung, dass die bis dahin „constatirte siebenjährige Influenza-Periode sich ihrem Ende nähert, die von der Pandemie 1889/90 ausgesäeten Keime allmählich aussterben, und die Influenza vera wieder erlöschen wird; hoffentlich dann wiederum mehrere Decennien vergehen werden, bis eine neue gewaltige Pandemie den Keim über die ganze Erde verbreiten und auf Jahre hinaus wirksam deponiren wird", hat sich bis zum Augenblicke nicht erfüllt. Die Influenza ist bei uns ein dauernder Gast geworden, mit dessen Anwesenheit wir heute ebenso zu rechnen haben, wie vor einem Decennium.

Dies lehren vor allem die vielfachen anatomisch-bakteriologischen Untersuchungen, welche von den verschiedensten Forschern seit dem Jahre 1892 angestellt wurden. Diesen Arbeiten gegenüber steht die Zahl klinischer Beobachtungen im tiefen Hintergrunde, wiewohl es selbstverständlich für den Kliniker nicht minder wichtig ist, von der fortdauernden Existenz der Influenza genaue Kenntniss zu haben, wie für den Anatomen.

Die Influenza stellt sich klinisch seit der Pandemie 1889/90, resp. der Nachzügler-Epidemie 1891/92 in ganz verschiedenartiger Gestalt dar, gleichgiltig, ob sie, wie bereits erwähnt, in kleineren Endemien oder sporadisch auftritt.

Wir möchten zunächst zwei Untergruppen auseinanderhalten, nämlich jene Gruppe, in der es sich nur um Endproducte einer vor längerer Zeit (Monaten und Jahren) thätigen Influenzaerkrankung handelt, und eine zweite Gruppe, bei welcher eine zur Zeit existente Influenzaerkrankung angenommen werden muss.

Was die erste Gruppe anlangt, so möchte ich in raschem Zuge über dieselbe hinweggehen, da sie, wenn sie auch von klinisch grösstem Belange ist, doch nur Thatsachen in Erinnerung bringt, welche wir bereits seit den der Pandemie 1889/90 nächstfolgenden Jahren kennen. Wir erinnern diesbezüglich daran, wie Erkrankungen des Herzens, bald des Herzmuskels,

* *Leichtenstern:* Influenza in *Nothnagel's* Spec. Pathologie und Therapie, Wien, Hölder, 1896.

bald des Endokards als postinfluenzöse Erkrankungen uns auch heute noch vor Augen treten, wie entzündliche Erkrankungen der Blutgefässe (Thrombophlebitiden) in ihrem Endstadium, der Venenthrombose, oder chronische Endarteritis, beziehungsweise Arteriosklerose auf eine vor Jahren abgelaufene Influenza zurückgeführt werden müssen, wie entzündliche Erkrankungen der Nieren, die sich heute noch in ihrem chronischen Verlaufe kundgeben, auf eine seinerzeit überstandene acute Influenza ursächlich bezogen werden können, wie chronische Otitiden in ihren Endausgängen auf eine vor geraumer Zeit, zur Zeit der alles umfassenden Influenzapandemie erworbene Grippe von den Kranken selber mit Recht zurückdatirt werden, wie eine ganze Zahl chirurgischer Erkrankungen* als veritable Ursache eine längst abgelaufene Influenza anerkennen lassen, namentlich aber wie verschiedene chronische Erkrankungen der Lunge als Endresultat einer vor vielen Jahren getragenen Influenzaaffection uns heute noch begegnen. Von Lungenabscessen und Lungengangrän, alten Pleuritiden ganz abgesehen, muss ich nach dieser Richtung mit ganz besonderem Nachdrucke auf eine Eigenart der Influenzapneumonie hinweisen, welche schon zur Zeit der ersten Influenzapandemie aufmerksamen Beobachtern aufgefallen und seither von mehrfacher Seite bestätigend anerkannt wurde. Ich meine den häufigen Uebergang der influenzirten Lungenpartien in Lungenschrumpfung. Schon *Kundrat***, *Weichselbaum**** und *Pfeiffer*† haben dank anatomischen Beobachtungen, *Drasche*††, namentlich aber *Fränkel*††† von klinischen Gesichtspunkten aus auf dieses Moment mit ganz besonderer Betonung hingewiesen. Ich möchte es auch nicht unerwähnt lassen, dass *Fränkel* nicht auf Grund von Krankheitsfällen, die den schweren Epidemien entnommen waren, sondern auf Grund von Beobachtungen der späteren Jahre gerade diese Thatsache constatiren konnte. Eine chronische Indurativpneumonie, sie kann ganze Lungenlappen oder blos einen Theil eines solchen betreffen, muss uns heute noch an die Möglichkeit erinnern, dass sie ihre Wiege in einer selbst vor längerer Frist überstandenen Influenzapneumonie lobären oder lobulären Charakters besitzt. Bronchiektasien können die Residuen einer grösseren vor Zeiten eingebrochenen acuten Influenza sein, eine Thatsache, worauf noch *Romberg*† im Vorjahre hinweist, wenn er sagt: „Nicht selten kommt es auch in influenzirten Theilen zur Abscedirung, Gangrän oder in schrumpfenden Abschnitten zu Bronchiektasien.“ Ich selbst werde Gelegenheit nehmen, Ihnen im Verlaufe meiner Auseinandersetzungen über Influenza in der Jetztzeit einen einschlagenden Fall zu demonstriren, und mit grösserer Vertiefung werden wir uns noch

* Man vergleiche hierzu *Perez* l. c. und *Franke* (Ueber einige chirurgisch wichtige Complicationen und Nachkrankheiten der Influenza. *Langenbeck's* Archiv, 1899, Bd. LIX), welcher freilich ohne jede bakteriologische Untersuchung die Diagnose Influenza stellt und daher wohl manches ohne Berechtigung auf diese Erkrankung rückbezieht.

** *Kundrat*, Ueber anatomische Befunde während der Influenza-Epidemie. Wiener klin. Wochenschr., 8, 1890.

*** *Weichselbaum*, Beitrag zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Influenza. Wiener klin. Wochenschr., 32—33, 1892.

† *Pfeiffer*, Die Aetiologie der Influenza. Zeitschr. f. Hygiene u. Infect.-Krankh., XIII. Bd., 1893.

†† *Drasche*, Influenza. Wiener med. Wochenschr., 6 u. ff., 1890.

††† *Fränkel*, Klinische und anatomische Mittheilungen über indurative Lungenentzündung. Deutsche med. Wochenschr., 10 u. ff., 1895.

† *Romberg*, Influenza in *Mering's* Lehrbuch d. inneren Medicin. Jena, Fischer, 1901.

mit dieser Thatsache zu beschäftigen haben, wenn wir uns über die Beziehungen der Influenza zur Tuberculose beschäftigen werden. Hier werde ich Ihnen gleichfalls von einem Falle berichten, wo sich eine ausgedehnte chronische Lungenschrumpfung bei einem tuberculösen Individuum vorfand, nicht der Ausdruck der tuberculösen, sondern der concomitirenden Influenzainfection, und werde ich Sie auf eine schöne Arbeit von *Finkler* verweisen können, der bereits vor Jahren über völlig analoge Beobachtungen Bericht erstattete.

Nach allem stellt sich sonach die Influenza auch heute noch in einer meinerseits nur kurz skizzirten ersten Untergruppe von Krankheitsfällen dar, bei welcher es sich um mannigfache, an den verschiedensten, man könnte sagen, nahezu allen inneren Organen sich manifestirenden Krankheitsprocesse alten Datums dreht, deren Entstehungsquelle in einer vor geraumer Zeit überstandenen acuten Influenzainfection gelegen ist.

Dieser ersten Untergruppe entgegen stelle ich eine zweite Untergruppe, welche vor allem das Thema unserer heutigen Besprechung bilden soll.

Sie soll alle Fälle von Influenza umfassen, welche seit der letzten Pandemie, respective grösseren Epidemie 1891/92 bald in kleinen Endemien, bald in sporadischen Formen aufgetreten sind. Da die meisten dieser Fälle, wie eigene Beobachtung und namentlich die Durchsicht der Literatur lehrt, genau denselben Gesetzen ihres klinischen Auftretens und Ablaufes gehorchen, wie jene, welche ich mit besonderer Aufmerksamkeit im vergangenen Wintersemester studirt habe, will ich mich in ihrer Schilderung vor allem auf diese eigenen Beobachtungen stützen, umsomehr, als Sie, meine Herren, die Mehrzahl derselben gemeinsam mit mir beobachten konnten.

Eine Thatsache fällt uns vor allem auf: Die weitaus grösste Zahl der Fälle lassen sich in jene Unterart einreihen, welche wir seit der Pandemie 1889/90 als respiratorische Formen der Influenza kurz zu benennen gewohnt sind. Es ist überwiegend der Respirationstractus, von der Nase bis zu den Lungenalveolen gerechnet, welcher sich krankhaft verändert erweist, während die übrigen Typen, der gastro-intestinale und der nervöse Typus der Influenza (die hämorrhagische Form der Influenza nach *Maragliano** darf ich füglich beiseite lassen), fast vollständig in den Hintergrund treten. Freilich sind die wenigen, zu den letzten Abarten zählenden Beobachtungen trotz ihrer geringen Zahl klinisch nicht minder wichtig. Da möchte ich zunächst an Fälle von Meningitis purulenta erinnern, welche nach Ablauf der grossen Epidemien als Influenza-Meningitis beschrieben wurden. *Pfuhl*** veröffentlichte im Jahre 1896 zwei solcher Fälle, *Fränkel*** fand im Jahre 1898, ebenso *Hegerstedt**** in einem Falle eitriger Meningitis als Erreger derselben den Influenzabacillus. Und analoge Beobachtungen, je eine an der Zahl †,

---

* *Maragliano*, L'Influenza dal punto di vista della clinica, della pathologia e della therapia. La Riforma medica, 14. Jahrg., 1898.

** *Pfuhl* und *Fränkel* citirt nach *Jehle:* Zwei Fälle von Influenza-Endocarditis. Wiener klin. Wochenschr., 51, 1899. Centralbl. f. Grenzg. d. Med. u. Chir., S. 835. 1901.

*** *Hegerstedt*, Petersburger med. Wochenschr. 1895. Auch citirt nach *Lubarsch-Ostertag's* Ergebnisse etc. 1900.

† *Trailescu*, Spitalul, 1901, ref. in Münchener med. Wochenschr., 3, 1902.

liegen aus dem Jahre 1901 vor, in deren einer in der Lumbalpunctionsflüssigkeit zahlreiche polynucleäre Leukocyten und Reinculturen von Influenzabacillen gefunden wurden. Wie die Meningen, so kann auch die Hirnsubstanz selber, und zwar auf metastatisch embolischem Wege durch Influenzabacillen erkranken, eine Thatsache, welche wir den bakteriologischen Studien von *Pfuhl** und *Nauwerk*** verdanken. Dank derselben steht in unzweifelhafter Weise fest, dass eine multiple acute hämorrhagische Encephalitis, ausschliesslich durch Influenzabacillen erzeugt, vorkommt.

Aehnlich dieser Erkrankung des Gehirns zeigte sich auch in vereinzelten Fällen der Circulationsapparat durch die Influenzabacillen schwer getroffen. Ich erwähne *Grassberger's**** Beobachtung, welcher im Jahre 1897 in einem perikardialen Exsudate neben Streptokokken Influenzabacillen nachweisen konnte, und *Jehle's*† äusserst interessante Beobachtungen. Dieser demonstrirte in der Gesellschaft der Aerzte in Wien zwei Fälle von Endocarditis bacteritica der Aortenklappen einmal mit Influenzabacillen in Reincultur, einmal dieser in Gemeinschaft mit Staphylokokken, in einem Falle mit schwerer Influenzabronchitis, in dem anderen Falle ohne jede Complication; jedoch liessen sich auch in diesem Falle aus einem alten tuberculösen Herde der linken Lungenspitze sehr reichliche Influenzabacillen züchten. „Wenn es auch möglich ist, dass die Influenzabacillen als secundäre Infectionserreger der Endokarditis betrachtet werden könnten, ist dies doch unwahrscheinlich, da sie in einem Falle in Reinculturen gefunden wurden und das frühe Zugrundegehen anderer Mikroorganismen unwahrscheinlich ist.“ Mit diesen Worten schloss *Jehle* seine Demonstration.

Eine gleich interessante Beobachtung konnte jüngst *Schlagenhaufer*†† mittheilen, der einen Fall von recidivirender Endokarditis der Aortenklappen und des Ductus Botalli beobachtete und Influenzabacillen mikroskopisch und neben anderen Bakterien auch culturell in den endokarditischen Vegetationen nachweisen konnte, die mit grösster Wahrscheinlichkeit als Erreger der entzündlichen Infection anzusehen waren. *Schlagenhaufer* citirt auch einen von *Schott* erwähnten Fall von *Austin*, welcher in einem Falle von Endokarditis mikroskopisch in den Klappenvegetationen Influenzabacillen nachgewiesen hat, ohne dass ihm die Culturen gelungen waren.

Jedenfalls beweisen diese bisherigen Fälle, dass wir bei acuten Meningitiden, bei acuten Processen des Endokards und Perikards, wenn auch selten, auf Influenzainfection stossen können, und diese sonach jederzeit in den Bereich unserer ätiologisch-diagnostischen Ueberlegungen einbeziehen müssen. Es verdient auch ausdrücklich erwähnt zu werden, dass es *Paltauf*††† gelegentlich seiner im Jahre 1899 veröffentlichten Studie über Influenza gelungen war, Influenzabacillen in der Niere und in der Blase,

* *Pfuhl*, Deutsche med. Wochenschr., 1895.

** *Nauwerk*, Deutsche med. Wochenschr. 1895.

*** *Grassberger*, citirt nach *Jehle:* Wiener klin. Wochenschr., 51, 1899.

† *Jehle*, Zwei Fälle von Influenza-Endokarditis. Wiener klin. Wochenschr., 51, S. 1297, 1899.

†† *Schlagenhaufer*, Ein Fall von Influenza-Endokarditis der Aortenklappen und des offenen Ductus Botalli. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. XII (N. F., II. Bd.) 1901. Abtheilung f. patholog. Anatomie.

††† *Paltauf*, Wiener klin. Wochenschr., 21, S. 576, 1899.

mehreremal auch in der Milz aufzufinden, und *Albrecht* und *Ghon** die Möglichkeit offen lassen, dass *Kretz* in einem Falle von Pyelitis als Erreger derselben den Influenzabacillus unter den Händen hatte.

Von solchen seltenen Fällen aber abgesehen, finden wir die Influenza, wie sie heute besteht und seit der letzten Pandemie unentwegt bestanden hat, in kolossaler Ueberzahl den respiratorischen Typus einnehmen. Mit Rücksicht auf diesen glaube ich nach eigenen Beobachtungen die Fälle von heimischer Influenza in mehrere Unterarten eintheilen zu können. Die erste Unterart begreift alle Fälle von acuter Influenza, die zweite Unterart alle Fälle von chronischer Influenza, beide als selbständige und ausschliessliche oder (in Bezug auf die chronische Influenza) mindestens als dominirende Erkrankung bestehend; die dritte Unterart begreift alle Fälle, in welcher die Influenza als Complication anderer prä- oder coexistenter acuter oder chronischer Erkrankungsprocesse auftritt.

Dieser Eintheilung zufolge wenden wir uns an die Besprechung der ersten Unterart der heimischen Influenza: **die acute Influenza.**

Ein einziges Beispiel genügt in vollster Kürze: Sie erinnern sich an den kranken Collegen, den ich Ihnen vor zehn Wochen vorstellen konnte. Früher vollständig gesund mit Ausnahme einer choleliathischen Affection, welche sich vor zwei Jahren zum letzten Male äusserte, erkrankte der College, nachdem er durch mehrere Tage zuvor einen Patienten mit Influenzapneumonie behandelt hatte, am 11. März mit Frösteln, Schnupfen, Husten, intensiven Kopfschmerzen, allgemeiner Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen.

Der objective Befund ergab Temperatursteigerung bis 39°, Laryngo-Tracheitis acuta und Bronchitis rechterseits mit schleimig-eitrigem Auswurfe, die Nase vollständig verstopft und trocken, totale Anosmie und Ageusie. Täglich ist der Patient von intensivsten neuralgischen Schmerzen im Gebiete zunächst der beiden ersten, später auch des dritten Trigeminusastes von bohrendem und lancinirendem Charakter gequält, welche „vom harten Gaumen durch das Schädeldach durchgreifen und im Stadium ihres Abklingens erkennen lassen, wie sich langsam die Stirnhöhlen, Siebbeinzellen und Keilbeinhöhlen ihres Secretes entleeren". „Die Neuralgien waren so heftig, dass es begreiflich wird, wie durch dieselben manche Kranke zur Verzweiflung und geradezu zu Selbstmordgedanken getrieben werden können." Nach dreitägiger fieberhafter Periode weicht das Fieber, es tritt bei fortdauernd hochgradig gestörtem Allgemeinbefinden Neigung zu Schweissen auf. Das Secret aus der Nase und das Sputum wird rein eitrig und enthält massenhaft Influenza-Bacillen in Reincultur. Erst neun Tage nach Krankheitsbeginn hören die überaus heftigen Trigeminusneuralgien rechterseits, zwei Tage darnach endlich auch linkerseits auf. Die allgemeine Abgeschlagenheit hält noch an, bis Patient durch Aufenthalt im Gebirge schon in drei Tagen Hebung des Appetites, Rückkehr der Kräfte, Versiegen der eitrigen Secretion aus Nase und Bronchien und bald volle Euphorie erfährt.

Solche Fälle der typischen acuten Influenza bei sonst gesunden Individuen, wie sie uns in schier ungezählter Menge während der Pandemie 1889/90 begegneten, kamen mir seit dieser Zeit und auch heuer relativ

* *Albrecht* und *Ghon:* Ein Beitrag zur Kenntniss der Morphologie und Pathologie des Influenza-Bacillus. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. XXII (N. F. II. Bd.) 1901. Abtheilung f. pathol. Anatomie.

wenig vor. Ich habe heuer, i.e. in dem Zeitraum von November 1901 bis Ende Mai d.J. im Ganzen 6 Fälle reiner acuter Influenza gesehen. Ihr klinisches Bild entspricht vollständig dem klinischen Bilde der Einzelerkrankung während der grossen Pandemie und, wie damals der weitaus überwiegendste Theil der Fälle dem respiratorischen Typus der Erkrankungen angehörte, ebenso steht es auch heute mit den sporadischen Fällen dieser Unterart, jenen Fällen, welche ausserhalb von Epidemien und Endemien alljährlich wieder auftauchen.

Auf ihr Vorkommen hat u. a. besonders *Lindenthal** die Aufmerksamkeit gelenkt, indem er auch den Ausdruck „sporadische Influenza" zuerst benutzte, vor diesem aber schon *Richter***, beide auf Grund anatomisch-bakteriologischer Untersuchungen, welche den zweitgenannten Autor mit Recht zur Aeusserung drängten, dass eine bakteriologische Untersuchung der bei uns jahraus jahrein vorkommenden Bronchitiden und Pneumonien dahin führen wird, einzelne dieser Affectionen als Influenza aufzufassen. Damit reiht sich dann die Influenza in die Gruppe der bei uns endemischen Krankheiten ein, und „der Ausbruch einer Influenzaepidemie wird uns nun nicht mehr überraschen, als etwa das epidemische Auftreten der bei uns endemischen Diphtherie oder Variola".

Auf Grund klinischer Beobachtungen hat, soweit ich sehe, zuerst *Finkler**** in seiner äusserst werthvollen Monographie den Bestand der sporadischen Influenza ausdrücklich vermerkt und einzelne charakteristische Fälle hierfür namentlich aufgeführt. Seither sind wohl alle Kliniker von der Existenz solcher Fälle durch eigene Anschauung überzeugt. Sie stellen sich, wie gesagt, auch klinisch nicht anders dar als die einzelnen Fälle der acuten epidemischen Influenza. Paradigma ist der von mir Ihnen vorgestellte, eben in Rückerinnerung gebrachte Krankheitsfall unseres Collegen. Hier die schweren Erscheinungen seitens der Nase, die Nebenhöhlensymptome, die schweren und hartnäckigen Trigeminusneuralgien als Ausdruck der entzündlichen Mitaffection der Nasennebenhöhlen, die febrilen und allgemeinen toxischen Symptome (Prostration, Muskelschmerzen, Kreuzschmerzen), die relativ langsame Reconvalescenz, Neigung zu Schweissen während derselben, längerer Fortbestand der Neuralgien während derselben, endlich volle Wiederherstellung.

Ein gewisses Sonderinteresse bietet unser Fall insoferne dar, als in dem Secrete aus der Nase reichliche Influenzabacillen in Reincultur dargestellt werden konnten. Gerade dieser Nachweis verdient Beachtung; denn wie die Pandemie 1889/90, namentlich aber die nachfolgenden, schon in der Aera des *Pfeiffer*'schen Bacillus erhobenen Befunde bestätigen, nicht immer handelt es sich um ein so typisches Krankheitsbild wie in unserem Falle. Fälle eines anscheinend simplen Schnupfens mit kaum merkbarer Betheiligung des Organismus, ohne wesentliche Gesundheitsstörung können nicht minder der Influenza angehören. Allein der bakteriologische Befund des Nasensecretes ist entscheidend, ein Moment, auf das schon *Pfeiffer*† ausdrücklich hingewiesen hat. Auch *Störk*†† gibt dieser That-

---

* *Lindenthal*, Ueber die sporadische Influenza. Wiener klin. Wochenschr., 15, 1897.
** *Richter*, Zur Aetiologie der Influenza. Wiener klin. Wochenschr., 29—30, 1894.
*** *Finkler*, l. c.
† *Pfeiffer*, l. c.
†† *Stoerk*, Die Erkrankungen der Nase, des Rachens und des Kehlkopfes in *Nothnagel's* Spec. Pathologie und Therapie. XIII. Bd., Hölder 1895.

sache Ausdruck, da er mittheilt, dass er selbst bei ambulatorisch Behandelten aus dem Nasenschleime das Vorhandensein der Influenzabacillen nachwies. Dieser bakteriologische Befund ist aber um so dringlicher einzuholen, als genug andersartige Erkrankungen, vor allem simple Erkältungskatarrhe solchen leichten und sporadischen Fällen von Influenza klinisch vollständig ähnlich sehen, ohne mit denselben das mindeste zu thun zu haben. Beide von einander zu trennen, nicht den leider so häufigen Missbrauch mit dem Worte Grippe in der Bedeutung einer echten, durch den *Pfeiffer*'schen Bacillus erzeugten Infectionskrankheit zu treiben, dazu befähigt uns nur die bakteriologische Untersuchung. Ich möchte *Pfeiffer's* Bemerkung, als vielleicht den Klinikern minder geläufig, nicht unterdrücken, dass nach seinen Untersuchungen das Nasensecret des gewöhnlichen Schnupfens ganz auffällig arm an Bakterien, fast steril ist.

Die Fälle acuter sporadischer Influenza verlaufen, wie von Haus aus zu erwarten, nicht blos unter dem eben bezeichneten Bilde der Infection vorwiegend der allerobersten Luftwege (Nase, Nebenhöhlen der Nase) und der Allgemeinintoxication, sondern noch häufiger findet sich eine Betheigung auch der tieferen Luftwege, der Trachea und der Bronchien. Gerade solche Fälle begegnen uns jahraus jahrein, sie dürfen als Paradigma der sporadischen acuten Influenza gelten, durchaus nicht immer mit allen Eigenheiten ausgestattet, wie sie bei den gehäuften Fällen der Pan- und Epidemien sich repräsentiren. Diesen Fällen analog können aber auch die Fälle sporadischer Influenza in Gestalt der classischen Influenzapneumonie, mit oder ohne Bronchitis auftreten, sie können sich mit allen jenen Complicationen einstellen, resp. im Verlaufe verknüpfen, welche bei der epidemischen Influenza so zahlreich zur Beobachtung kommen.

Ich erinnere Sie, meine Herren, an den 58jährigen Burschen, welcher am 15. März unserer Abtheilung zuging, mit den Erscheinungen der acuten febrilen (38·5°) Rhino-Tracheo-Bronchitis, mit starker Schmerzhaftigkeit des Kopfes, der Trigeminusäste, Schmerzen längs der Wirbelsäule und allgemeiner Prostration. Im Auge fand sich eine Keratitis numularis, welche der zu Rathe gezogene ärztliche Augenspecialist Docent *Müller* für eine geradezu classische Influenzaerkrankung erklärte. Leider wurde erst mit Rücksicht auf diese Eröffnung, also erst neun Tage nach Beginn der Erkrankung, auch das Conjunctivalsecret bakteriologisch untersucht — im eitrig geballten Sputum waren das erste Mal reichliche Influenzabacillen neben spärlichen Staphylokokken, ein zweites Mal mässig reichliche Influenzabacillen neben Staphylokokken nachweisbar gewesen — und konnten hierselbst Influenzabacillen nicht mehr, sondern lediglich Bacterium xerosis in Reincultur nachgewiesen werden. Der Kranke wurde geheilt ohne jede Spur von Erscheinungen seitens des Auges und des Respirationstractes entlassen.

Noch drei weitere Fälle acuter Influenza konnte ich Ihnen im Verlaufe des letzten Wintersemesters demonstriren; in allen drei Fällen setzte die Krankheit, zweimal mit ausgesprochenem Schüttelfroste, einmal mit Frösteln, jedesmal mit daranschliessendem Fieber ein, es stellten sich Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Husten, einmal starke Heiserkeit, zweimal starkes Thränen der Augen und starker Schnupfen mit Secretion der Nase, einmal Magenkrampf mit Erbrechen, einmal ausgesprochene Muskelschmerzen, besonders im Rücken und in den Waden ein, und die Kranken

liessen sich nach 8, 10, resp. 14 Tage langer Dauer der Erkrankung zu uns ins Spital aufnehmen.

Der objective Befund ergab im ersten Falle die Temperatur auf 37·4 gesteigert, sonst normal, im zweiten Falle die ersten drei Tage des Spitalsaufenthaltes remittirend-intermittirendes Fieber bis 40°, im dritten Falle remittirend-intermittirendes Fieber durch die ersten drei Spitalstage hindurch bis 39·1°. Daneben im ersten Falle eine diffuse, überwiegend trockene Bronchitis mit nur spärlichem, schleimig-eitrigem, grünlichem, geballtem Sputum, in welchem reichlich Influenzabacillen (zunächst neben Diplokokkus und Staphylokokkus albus, später neben Streptokokkus) nachweisbar waren, während im Nasensecret nur Streptokokken aufgefunden werden konnten. Nach 11tägigem Spitalsaufenthalt war die Erkrankung völlig geheilt.

Im zweiten Falle ausschliesslich linksseitige, theils trockene, theils feuchte Bronchitis mit stets spärlichem, schleimig-eitrigem Auswurfe, der reichlich Influenzabacillen (daneben noch Bacillen aus der Gruppe *Friedländer)* beherbergte. Längstens 14 Tage nach Spitalsaufnahme waren die Influenzabacillen (auch die *Friedländer*-Bacillen) verschwunden, die bronchitischen Erscheinungen zwar viel geringer, jedoch auch noch am Tage des Spitalsaustrittes nicht ganz gewichen.

Im dritten Falle konnten wir diffusen, überwiegend trockenen Katarrh mit besonders reichlichem, schleimig-eitrigem, einmal mit geballtem Blute untermengtem Sputum nachweisen, in welchem Influenzabacillen reichlich zunächst neben vereinzelten Streptokokken und Staphylokokkus albus, 14 Tage später in Reincultur durch das Plattenverfahren isolirt wurden. Längstens 14 Tage nach der zweiten Sputumuntersuchung, also 52 Tage nach dem Krankheitsbeginne, waren die Influenzabacillen aus dem Sputum ebenso geschwunden, wie jede Spur von Bronchitis abgelaufen war. Der Kranke, welcher sich im Reconvalescenzstadium durch reichliche Neigung zu profusen Schweissen ausgezeichnet hatte, war vollständig geheilt.

Fragen wir uns, ob die vorhin absichtlich kurz skizzirten 3 Krankheitsfälle von acuter — die Dauer des Influenzabacillennachweises im dritten Falle belief sich auf mindestens 28 Tage — sporadischer Influenza irgend eine klinische Besonderheit an sich tragen, welche uns die Diagnose solcher Krankheitsfälle mindestens nahezulegen vermag, so müssen wir dies verneinen. Sie boten nichts anderes dar als das Bild einer fieberhaften Bronchitis ohne auffällig starke Betheiligung des Gesammtorganismus, ohne die meines Erachtens für die Diagnose Influenza nicht zu unterschätzende Schmerzhaftigkeit der Trigeminusaustrittsstellen, resp. der Nebenhöhlen der Nase auf Druck — nur in einem von den drei Fällen war dieses Symptom geringgradig vorhanden — ohne besondere Beschaffenheit des Sputums. Gerade dieses letzte Moment müssen wir hervorheben, weil *Finkler** in seiner ausgezeichneten, schon öfter genannten Monographie auf die Thatsache, dass, „in dem Secret der Bronchien durch die Influenzabacillen sehr schnell eine eitrige Beschaffenheit erzeugt wird, so dass diese eitrige Beschaffenheit einer schnell entstandenen Bronchitis es sehr wahrscheinlich macht, dass eine Influenzainfection vorliegt", wofern keine Streptokokkeninfection besteht, besonderes Gewicht legt.

---

* *Finkler,* l. c.

Wir geben die Richtigkeit der Worte *Finkler's* gerne zu, dass eitriges, münzenförmiges Sputum bei acuter Influenza oft genug vorkommt. Wo dieses aber fehlt, wo ein wässerig-schleimiges oder schleimig-eitriges oder, wie in dem oben erwähnten dritten Falle, ein eitriges und daneben blutiges geballtes Sputum besteht, dort spricht dieses Moment, dies verdient besonders hervorgehoben zu sein, durchaus nicht gegen Influenza.

Der letzte Fall endlich von acuter sporadischer Influenza, der uns erst vor kürzester Zeit zu Gesichte kam, betraf ein junges Mädchen, L. P., 15 J., aufgenommen am 5. Mai l. J., noch in Spitalsbehandlung, welches zunächst eine lobuläre Pneumonie im rechten Oberlappen (Fieber bis 39·8°, welches zwei Tage später nur mehr 37·4° erreichte) besass, die nach zweitägiger Beobachtung fast vollständig gelöst war. Am dritten Tage abermals Temperaturanstieg bis 38·2, ein neuer lobulär-pneumonischer Herd im linken Unterlappen an der Wirbelsäule, welcher bis heute (31. Mai) unter wechselnden Lösungserscheinungen bei normaler Temperatur anhält. Das Sputum erschien bei der ersten Pneumonie im rechten Oberlappen als ein typisches Sput. croceum, bei der zweiten Pneumonie war es nur schleimig-eitrig. Die erste Untersuchung ergab reichliche Influenzabacillencolonien, spärliche Streptokokken und Staphylokokkencolonien, die nach dem Auftreten des zweiten lobulär-pneumonischen Herdes vorgenommene Untersuchung ergab reichlich Influenzacolonien, reichlich Streptokokkencolonien.

Der Fall kennzeichnet sich vor allem durch das Auftreten eines lobulär-pneumonischen Herdes zu einer Zeit, wo ein vorausgehender, an anderer Stelle sesshafter Herd kaum zur Lösung gekommen ist, und durch die abnorm langsame Resolution des zweitgebildeten lobulär-pneumonischen Herdes (bis nun 23 Tage) als Influenzapneumonie. Worin er aber von der Regel abweicht und besondere Beachtung verdient, das ist der Bestand eines typischen Sputum croceum, das reichlich Influenzabacillen, nur spärlich Streptokokken und Staphylokokken enthielt. Der Fall beweist, dass bei ganz charakteristischem Sputum croceum eine Influenzapneumonie vorliegen kann, und legt die schon von *Fränkel** vertheidigte Anschauung recht nahe, dass, wenn auch selten, auch die Influenzabacillen rubiginöses Sputum zu erzeugen vermögen.

Aus allen bisherigen Darlegungen haben wir u. a. den wichtigen Satz gelernt: Wann immer wir einer acuten, mehr oder minder fieberhaften Bronchitis begegnen, jedesmal sind wir gezwungen, das Sputum auch auf Influenzabacillen untersuchen zu lassen; denn es gibt ganz abseits von Pandemien und Epidemien sporadische Fälle acuter Influenza, die der Kliniker ganz besonders auch mit Rücksicht auf die Gefahr der möglichen Weiterverschleppung kennen muss.**

Die wenigen Fälle, die ich als Vertreter der acuten sporadischen Influenza vorführte, gehörten, wie Sie sehen, dem katarrhalisch-respiratorischen Typus der Erkrankung an. Ich konnte keinen einzigen Fall des intestinalen Typus selber beobachten oder in der Literatur verzeichnet finden, und nur ganz vereinzelte Fälle kamen mir vor, bei welchen der typhöse Typus der Erkrankung unzweifelhaft in den Vordergrund trat. Hierüber später.

---

* *Fränkel,* Ueber einige Complicationen und Ausgänge der Influenza. Berliner klin. Wochenschr., 15 und 16, 1897.

** Vergl. hierzu auch *Jundell* (Hygiea, Nov. und Dec. 1901); citirt nach Semaine médicale, 1902, Nr. 21.

Jedenfalls beweist die Uebersicht über alle Beobachtungen, die über sporadische Influenza sonst gesunder Individuen vorliegen, dass der katarrhalisch-respiratorische Typus der Erkrankung bei derselben ebenso numerisch überwiegt, wie bei der epidemischen Influenza. Es ist dies auch geradezu selbstverständlich; denn die Influenza ist eine Infectionskrankheit, deren primäre Eingangspforte im Respirationstracte weitaus am häufigsten zu suchen ist. Von hier aus kann es theils durch Uebertritt der Bakterien ins Blut, theils durch toxische Fernwirkung zu ferne vom Ursprungsherde gelegenen Krankheitsäusserungen kommen. Die einzige Invasionsstelle dürfte freilich der Respirationstract nicht sein, denn vielleicht vermag ausnahmsweise der Influenzabacillus auch den Digestionscanal primär zu betreten, wenngleich die Mehrzahl der Fälle des intestinalen Typus gleichfalls als toxisch entstanden gedeutet werden müssen, und ebenso wahrscheinlich kann der Influenzabacillus auch durch die Haut primär in den Organismus eindringen. Gerade auf dieses Moment hat eine — von Pan- und Epidemiezeiten zeitlich getrennte — Beobachtung von *Albrecht* und *Ghon** mit anerkennenswerthem Verdienste hingewiesen.

Wenn die sporadische acute Influenza das gleiche Symptomenbild darbietet wie die acute epidemische Influenza, wenn sie die gleichen Complicationen und Nachkrankheiten mit sich führen kann wie die letztere, wenn demgemäss die Prognose beider Erscheinungsformen in nichts differirt, so müssen wir uns in mancher Richtung anders äussern über eine andere, während der Pan- und Epidemien nur theilweise zur Beobachtung gekommene Erscheinungsform der Influenza, jene der **sporadischen chronischen Influenza.**

Spricht man von Influenza, so ist man im allgemeinen stets geneigt, an die eben erörterte acute Form der Influenza zu denken. Dennoch wissen wir, seit wir den Influenzabacillus kennen, dass derselbe imstande ist, nicht blos eine acute specifische Infectionskrankheit, die acute Influenza, hervorzurufen, sondern dass er durch lange Zeit, viele Monate lang, sich im menschlichen Organismus zu erhalten vermag.

*Pfeiffer*** selbst hat diese Thatsache klar zum Ausdrucke gebracht, da er schrieb: „Es ist bisher, wie es scheint, ganz übersehen worden, dass neben den typischen, acut verlaufenden Influenzaformen auch chronische Grippeerkrankungen existiren, die sich über Wochen und Monate hinziehen können. Diese chronischen Formen treten nach meinen Erfahrungen vorwiegend bei solchen Personen auf, deren Lungen schon vor der Influenzainfection loci minoris resistantiae darstellten. Meistens handelt es sich um tuberculöse Individuen im vorgerückten Stadium, wo es zur Bildung von Cavernen gekommen ist . . .“ Was *Pfeiffer* hierselbst ausgesprochen, das haben viele andere Autoren nach ihm bestätigt, den Bestand einer chronischen Influenzainfection bei tuberculösen Individuen. Uns handelt es sich aber nicht darum, sondern wir möchten als chronische Influenza vor allem jene Formen der Influenzainfection schildern, bei welcher ohne tuberculöse Infection oder andersartige vorwiegende Erkrankung der Lungen die Influenza Monate lang besteht und eine selbständige oder mindestens dominirende Stellung einnimmt.

---

* *Albrecht* und *Ghon*, l. c.
** *Pfeiffer*, l. c.

Wir möchten zweierlei verschiedene Typen hinsichtlich der chronischen Influenza aufstellen. Einen ersten Typus, bei welchem die Influenza in gewöhnlicher Form als acute Infectionskrankheit in gewohnter Art eingesetzt, zunächst ihren gewöhnlichen Verlauf genommen hat, jedoch nicht innerhalb des einer sogenannten acuten Erkrankung zuzurechnenden Zeitabschnittes von etwa 24 Tagen zum Ablaufe gekommen ist, sondern Wochen und Monate darüber gebraucht hat, um endlich zu versiegen. Solche Fälle haben uns auch die Pandemien und Epidemien in erklecklicher Zahl gebracht, bald nur in der Form von chronischen Influenzabronchitiden verlaufend, bald als chronische Influenzapneumonien.* Ich selber habe ebenso wie *Finkler*** wiederholt Kranke gesehen, welche eine acut einsetzende Influenza mit mehr oder minder typischem Bilde der Allgemeinintoxication und den localen Symptomen der fieberhaften Bronchitis acquirirten. In wenigen Tagen war die fieberhafte Temperatursteigerung vorüber, die bronchitischen Erscheinungen aber verblieben in ihrer Intensität, ihrer Reichhaltigkeit des Sputums, in tagen- oder wochenlangen Intervallen immer wieder wechselnd, bis sie endlich verschwanden. Im Sputum waren reichliche Influenzabacillen in Reincultur oder meist in grosser Ueberzahl über begleitende andere Bakterienarten (Streptococcus, Staphylococcus, Diplococcus) ebenso zu Beginn als im weiteren Verlaufe der Erkrankung nachweisbar.

Was für die chronische Influenzabronchitis, das gilt auch für die chronische Influenzapneumonie. So sehr diese meist in wenigen Tagen zur Lösung kommt, um freilich oft genug wieder an einer anderen Lungenpartie aufzutreten, ebenso gibt es auch Fälle von classischer chronischer Influenzapneumonie, welche durch Monate hindurch währen können. Solche Fälle sind es, welche — speciell *Wassermann**** hat darauf zuerst in trefflicher Art hingewiesen — zur Verwechslung mit Tuberculose um so eher führen können, wenn die Pneumonie einen oder beide Lungenoberlappen einnimmt. Die prägnanten Erscheinungen der Lungeninfiltration, Dämpfung, bronchiales Athmen können hier durch Monate verharren, die Anfangs gesteigerte Körpertemperatur im weiteren Verlaufe normal sein oder doch immer wieder leichte Temperatursteigerungen sich einstellen, Neigung zu Schweissen sich kundgeben, das Individuum sehr stark herabkommen. Was Wunder, wenn man immer wieder und wieder an eine tuberculöse Infection oder an einen Uebergang der ursprünglichen Influenzainfection in secundäre tuberculöse Infection der Lungen denkt? Mir wird ein Fall aus meiner Privatpraxis unvergesslich bleiben, bei welchem eine derartige Oberlappen-Influenzainfiltration geradeaus $^1/_2$ Jahr in Anspruch nahm, um schliesslich

* *Filatoff* (Protrahirte und chronische Form der Influenza. Archiv für Kinderheilkunde, 27, 1899) beschreibt gleichfalls Fälle von chronischer Influenza mit mehrmonatlicher Dauer, für welche er gerade das Fehlen von Katarrhen der Respirationsorgane hervorhebt und welche unter dem Bilde eines remittirenden oder intermittirenden Fiebers meist mässiger Höhe nur mit Allgemeinerscheinungen und Neigung zu Schweissen verlaufen sollen. Wir wagen es nicht, diese Fälle mit Sicherheit als Influenzafälle einzureihen, da *Filatoff* leider auch die bakteriologische Untersuchung des fast immer verfügbaren Nasensecretes unterliess. Hiermit wollen wir selbstverständlich die Existenzmöglichkeit solcher Fälle nicht leugnen, wir halten sie sogar für wahrscheinlich, jedoch noch nicht bewiesen.

** *Finkler*, l. c.

*** *Wassermann*, l. c. und Artikel Influenza in *Ebstein-Schwalbe's* Handbuch der prakt. Med., Stuttgart, Enke, 1901.

mit wenigstens klinisch vollständiger Genesung zu endigen. Im Sputum meist Reinculturen von Influenzabacillen, seltener diese neben anderen Bakterien (Streptokokken, Diplokokken). Nur die Sputumuntersuchung, vielleicht auch eine probatorische Injection von allerkleinsten (Zehntelmilligramm) Mengen von Tuberculin können hier Klarheit, die heiss ersehnte Beruhigung verschaffen.

Es mag Genüge geschehen sein mit dieser kurzen Skizzirung analoger Selbsterlebnisse; denn sie bieten nichts Neues, nur Wiederholungen aus den Zeiten der letzten Influenzaepidemien.

Anders steht es mit dem zweiten Typus der sporadischen chronischen Influenzafälle, auf welche, soviel ich die Literatur durchmustern konnte, noch nirgends gebührend geachtet wurde. Ich meine Fälle, bei denen der Anschluss der chronischen Influenza an eine acute Influenzainfection überhaupt nicht nachweislich ist, die Influenza den Kranken überhaupt nie in acuter Weise befallen hat, sondern an denselben in kaum merkbarer Art angeschlichen gekommen ist, und demgemäss die chronische Influenza vom Beginne der Erkrankung an als exquisit chronische, als eine primordiale Erscheinungsform der Infectionskrankheit auftritt. Es gibt auserlesen chronische, vollständig fieberlos verlaufende Rhino-Tracheo-Bronchitiden oder Tracheobronchitiden, welche als chronische Influenza gedeutet werden müssen.

Zu diesem Lehrsatze berechtigen mich, wie ich glaube, eigene Beobachtungen, die ich Ihnen, meine Herren, da sie eine wenig oder nicht gekannte Erscheinungsform der Influenza repräsentiren, etwas ausführlicher darlegen muss.

Ich führe Ihnen als Beispiel den Patienten von Saal 18 an.

J. Z., 67 Jahre alt, Privatbeamter, aufgenommen am 28. October 1901.

Anamnese: Vater an Lungenentzündung, Mutter an Typhus gestorben. Patient will von Jugend auf gehustet haben. Beim Militär vor 47 Jahren rechtsseitige Lungenentzündung, zwei Jahre später Dysenterie, dann Lues acquirirt. Erst 16 Jahre später luetische Geschwüre im Rachen und Larynx, antiluetische Therapie, Heilung. Im Jahre 1889 machte Patient gelegentlich der Influenzaepidemie in Pest die Influenza durch, welche durch 4—5 Tage dauerte und so leichten Grades war, dass er seinem Berufe ungehindert nachging. Seither befand er sich wieder wohl bis vor 9 Jahren. Vor 9 Jahren erkrankte Patient wie alle Jahre seither an Husten und Auswurf, musste aber wegen Nackensteifigkeit, Brennen auf der Brust, völliger Appetitlosigkeit, Abmagerung bis auf 48 Kgrm. Spitalspflege aufsuchen. Eine neben elektrischer Behandlung durchgeführte Schmiercur brachte wesentliche Besserung. Patient hustet jedoch seit dieser Zeit ohne Unterbrechung; Auswurf stets grau, schleimig gewesen. Bis vor zwei Monaten konnte Patient seiner Beschäftigung nachgehen, da sich aber jetzt sehr starke schmerzhafte nächtliche Wadenkrämpfe in der Dauer von 1—2 Stunden einstellten, bei etwas anstrengender Körperbewegung (Gehen über nur gering anstrengendes Terrain) Kurzathmigkeit und viel reichlicherer gelbgrüner Auswurf, suchte Patient Spitalshilfe auf.

Status praesens am 29. October 1901:

Patient gross, mager, erhöhte Rückenlage, Lippen blassblau, luetische Narben an der Stirne, luetisches Ulcus am Gaumendache. Geringe Schwellung der Supraclaviculardrüsen. Carotiden etwas atheromatös. Druck auf die Austrittsstellen des Trigeminus (I. u. II. Ast) sehr schmerzhaft. Thorax schmal, flach, seicht, beide supra- und infraclaviculären Gruben ziemlich stark vertieft, inspiratorische Einziehungen derselben, der Hypochondrien und des Epigastriums. Leichtes inspira-

torisches Nasenflügelathmen. In- und exspiratorische Dyspnoe, das Exspirium zeitlich länger dauernd als das Inspirium. Rechts vorn über und unter der Clavicula bis zur 2. Rippe leichte Schallverkürzung, sonst beiderseits voller Schall bis zur 7. Rippe, links die Herzdämpfung völlig überdeckend. Respiratorische Verschieblichkeit der unteren Lungenränder nicht nachweisbar. Ueber der rechten Lunge vorn ober und unter der Clavicula und im 3. und 4. Intercostalraume fehlendes, an der Basis rauhes Athemgeräusch, begleitet von allenthalben reichlichst vorhandenen, theils trockenen, meist aber feuchten, kleinblasigen Rasselgeräuschen. Links gleichfalls rauhes, manchmal zischendes Athmen, weit spärlichere, kleinblasige Rasselgeräusche als rechts. In der rechten Axilla gleichfalls diffuses, kleinblasiges, feuchtes neben spärlichem, trockenem Rasseln, rauhes Athmen. Rückwärts beiderseits voller Schall bis über Handbreite unter den Angulus reichend, mangelnde respiratorische Verschiebbarkeit, nur über der rechten Fossa supraspinata eine zwar geringe, doch deutliche Schallverkürzung. Hier abgeschwächtes, sonst über beiden Lungen rückwärts rauhes Athmen, trockene und klein- bis mittelblasige feuchte Rasselgeräusche, rechts basal am stärksten. Sputum ziemlich reichlich, schaumig-schleimig, ganz wenig eitrig, von kleinsten bis grossen Luftblasen durchsetzt, leicht beweglich. Herzdämpfung von Lungenschall überdeckt, kein Spitzenstoss, Töne dumpf, zweiter Aortenton etwas betont. Im Abdomen keine bemerkbaren Anomalien, ebensowenig im Nervensystem, Genitalien und im Harne.

Decursus morbi:

4. November. Dyspnoe und Rasselgeräusche entschieden geringer, namentlich links, Sputum schleimig-eitrig.

8. November. Katarrh links mit Ausnahme einzelner Rasselgräusche an der Basis rückwärts geschwunden, rechts an der Basis noch dichtes klein- bis mittelblasiges, feuchtes und trockenes Rasseln. Ebenso in den unteren Partien der rechten Axilla und über dem vorderen Mittellappen. Auch über der rechten Fossa supraspinata noch zahlreiches feuchtes Rasseln und über der Lunge rechts vorn oben vereinzelt trockener Katarrh. Dämpfung hierselbst constant. Trigeminusaustrittsstellen druckempfindlich. Sputum leicht beweglich, wässerig-schleimig, schaumig.

13. November. Die katarrhalischen Erscheinungen soweit zurückgegangen, dass links gar kein Katarrh, rechts ganz gering über der Fossa supraspinata, hingegen ziemlich dichtes mittelblasiges Rasseln über der Basis hinten, axillar und vorne im Mittellappenbereich neben rauherem Athmen zu hören ist.

29. November. Bis heute fast ungeänderter Befund, nur traten hie und da auch einzelne trockene Rasselgeräusche über der rechten Lunge vorne und hinten auf. Heute Klage über starken Schnupfen, starke Nasen- und Thränensecretion. Trigeminusaustrittsstellen nach wie vor beiderseits stark druckempfindlich, mässige Injection der Conjunctiven, starke wässerig-schleimige Secretion aus der Nase. Lungenbefund ungeändert.

2. December. Auch über der linken Fossa supraspinata dichter feuchter Katarrh, rechts ungeändert. Sputum etwas mehr eitrig als früher. Schnupfen geschwunden.

5. December. Heute neben den constanten Befunden rechts auch links hinten unten ziemlich dichtes, feuchtes, mittel- bis kleinblasiges Rasseln, daneben das Rasseln über Fossa supraspinata sinistra noch fortbestehend, das am 10. December verschwunden ist.

13. December. Sputum bis heute quantitativ wechselnd, nie besonders reichlich, mässig schleimig-eitrig. Druckschmerzen der Trigeminusaustrittsstellen viel geringer.

27. December. Hinten rechts oben und an der Basis besonders reichliches, hinten links unten spärliches, gegen die Axilla und den vorderen Mittellappen reichliches, feuchtes, kleinblasiges Rasseln. Patient fühlt sich viel wohler, kräftiger; besserer Appetit.

3. Jänner. Rechts hinten unten wieder dichte feuchte, meist mittelblasige Rasselgeräusche. Ueber der linken Spitze rückwärts wieder spärliches, feuchtes

Rasseln, das zwei Tage später wieder nicht mehr hörbar ist; starker Hustenreiz; Sputum ungeändert, schleimig-eitrig. Keine Druckempfindlichkeit der Trigeminusaustrittsstellen.

20. Jänner. Klage über starken Husten und Athemnoth. Objectiver Befund ungeändert; hingegen

23. Jänner. über der ganzen rechten Lunge dichtes, kleinblasiges Rasseln, auch einzelner trockener Katarrh, links frei. Abermals Druckempfindlichkeit der Trigeminusaustrittsstellen. Diese bronchitischen Erscheinungen bis zum

6. Februar fast vollständig geschwunden, nur in der rechten Fossa supraspinata, an der Basis, axillarwärts rechts und über dem Mittellappen vorn ziemlich reichliches klein- bis mittelblasiges Rasseln, sowie vor etwa gut einem Monate, nachweisbar. Subjectives Wohlbefinden. Sputum flüssiger, schaumig, schleimig.

9. Februar. Bei gleichem objectivem Befund Sputum viel mehr eitrig, wie vordem.

1. März. Neben den letztverzeichneten bisherigen Herden von Katarrh, der quantitativ bedeutend abgenommen hat, neuerliches ziemlich reichliches, mittelblasiges Rasseln links hinten unten; die Druckempfindlichkeit der Trigeminusaustrittsstellen viel geringer als früher.

8. März. Klage über starke Nasensecretion, wiederholter Nieskrampf mit Entleerung von schleimig wässerigem Secret aus der Nase. Katarrh links hinten unten geschwunden, rechts vorne, axillar und hinten viel weniger, theils trocken, theils feucht.

15. März. Rechts hinten oben nach wie vor spärliche klein-mittelblasige Rasselgeräusche, abgeschwächtes Athmen, Schallverkürzung. Sputum meist reichlich, wesentlich schleimig-eitrig mit Luftblasen untermengt.

4. April. Unter geringem Wechsel der Intensität der bronchitischen Erscheinungen constante Localisation derselben im rechten Unter- und Mittellappen, ebenso in der rechten Fossa supraspinata. Sputum mässig reichlich (1/2 Spuckschale voll), wässrig-schleimig, wenig eitrig, luftuntermengt. Nasenrachenbefund: Abgesehen von alter Lues Coryza post influenzam. Im Larynx Zeichen von chronischem Katarrh. Viel besseres Befinden, kräftiger.

Während der ganzen Krankheitsdauer war der Kranke absolut afebril, Die laufenden Sputumuntersuchungen ergaben: 2. November reichliche Influenzacolonien und Streptokokkencolonien, 15. November ebenso reichliche Influenzabacillen- und Streptokokkencolonien, 9. December mikroskopisch reichlich Influenzabacillen, Streptokokken, 29. December reichliche Streptokokken, keine Influenzacolonien, 23. Jänner vereinzelte Influenza- und Streptokokkencolonien; überwiegend Staphylococcus aureus; 28. Februar keine Influenzacolonien, 26. März mikroskopisch reichliche Influenzabacillen, culturell vereinzelte Influenzabacillen, vorwiegend Streptokokken; 5. April culturell keine Influenzabacillen, nur Staphylokokken und Streptokokken.

Im Nasensecret. 2. Jänner besonders reichliche Influenzabacillen, Diplokokken und Streptokokken; 20. Februar Streptokokken, vereinzelt Staphylokokken, keine Influenzabacillen; 15. März Streptokokken, keine Influenzabacillen.

Resumé: Bei einem Kranken mit Emphysem, mässiger Arteriosklerose, alter Lues finden wir eine zunächst diffuse, dann sich über bestimmte Stellen der Lunge localisirende, jedoch quoad localisationem und Extensität immerhin schwankende Bronchitis mit wechselndem Sputum; daneben eine ebenso auffällig stark schwankende Rhinitis. Vollständig fieberloser Verlauf. Im Sputum lassen sich zunächst sehr reichliche, dann an Zahl abnehmend, mikroskopisch aber immer noch reichlich auffindbare Influenzabacillen durch gute vier Monate nachweisen, einmal solche auch im Nasensecret. Diese fanden sich aber nie in Reincultur, sondern mit anderen Bakterien, überwiegend Streptokokken, vereinigt.

Der Fall lehrt in unzweifelhafter Art, dass Influenzabacillen durch mindestens vier Monate hindurch in bronchitischem Secrete nachweisbar sind, freilich nicht in ununterbrochener, sondern in einmal unterbrochener Kette.

Fragen wir uns, ob aus diesem Befunde die Diagnose Influenza chronica mit aller Sicherheit gestellt werden kann, so möchten wir diese Frage nicht rundweg bejahen, wenn man die Reciprocität zwischen Influenzabacillen und Bronchitis derart auffassen würde, dass letztere nur durch erstere bedingt war; denn es wurden die Influenzabacillen nie in Reincultur, sondern stets mit Streptokokken vermengt gefunden. Erwägt man aber die technischen Schwierigkeiten der Influenzabacillenzüchtung, erwägt man weiter, dass die Influenzabacillen auf der Platte reichlich ausgesäet waren, einmal über die begleitenden Streptokokken numerisch stark überwogen, so darf man berechtigter Weise den Schluss ziehen, dass eine Bronchitis chronica bestand, welche dem Zusammenwirken der Influenzabacillen und der Streptokokken ihre Entstehung verdankte, und in diesem Sinne eine chronische Influenzarhinitis und Bronchitis unbestreitbar vorlag. Hierbei liessen sich Schwankungen zwischen Bronchitis und Gehalt des Sputums an Influenzabacillen mit Sicherheit nicht erkennen.

In vielem recht ähnlich, nach mancher Richtung wieder ganz besonders gekennzeichnet, stellt sich uns ein anderer Fall dar, den ich Ihnen, meine Herren, in eingehender Besprechung vorstellte, nunmehr aber nur in allgemeiner Diagnose und nur etwas detaillirter in Bezug auf den Lungenbefund wiedergebe.

Patient J. G., 44 Jahre alt, Fabriksarbeiter, aufgenommen am 20. November 1901, noch in Spitalsbehandlung. Früher stets gesund, überstand er 1885 eine Lungenentzündung, nach dieser vollständige Erholung. Im Jahre 1895 lag er neuerdings mit Fieber, Athemnoth, heftigen Brustschmerzen zu Bette, ein Jahr vorher Bleikolik. Seit 3 Jahren zeitweise auftretende Athemnoth, starker Hustenreiz mit nur spärlichem Schleimauswurf. Seit drei Wochen wiederum Periode erhöhten Hustenreizes, zunehmender Kurzathmigkeit, verminderten Appetites, starker Mattigkeit, dazu Magenbeschwerden, morgendliches Erbrechen, endlich häufiger Urindrang (in der Nacht 10—12mal); starker Potator. Der Kranke bekommt in der Nacht manchmal förmliche Erstickungsanfälle, derart, dass er infolge der Kurzathmigkeit aus dem Schlafe aufgeweckt wird, sich rasch aufsetzen und nach Athem ringen muss, dabei lautes Rasseln, Pfeiffen und Singen auf der Brust hört. Der Anfall dauert ¼ bis 1 Stunde, endet ohne wesentliche Expectoration. Ob gleichzeitig das Gefühl von Verstopftsein in der Nase bestand, weiss Patient nicht anzugeben.

Status praesens 22. November 1901:

Patient gut genährt, fett, auffällig braune Färbung der Haut des Gesichtes, der Genitalien, deutlich braune Flecke an der Schleimhaut der Lippen, der Wangen und des weichen Gaumens. Nephritis chronica mixta, pp. interstitialis, subsequente Hypertrophia cordis ventriculi sinistri gradus laev. Orthopnoë, 32° R. Keine Druckempfindlichkeit der Austrittsstellen der Trigeminusäste. Thorax deutlich emphysematös gebaut. Die rechte Fossa supraclavicularis nicht viel, aber deutlich im Vergleiche zur linken eingesunken (Rechtshänder). Rechts voller Schall bis zum oberen Rand der 7., links der 5. Rippe, respiratorische Verschieblichkeit fehlend. Ueber der rechten Fossa supraclavicularis, noch deutlicher infraclavicularis bis etwa zur 2. Rippe während der ersten Phase das Inspirium zunächst sehr scharf, fast sägend, dann für einen Moment plötzlich abbrechend und in ein minder, jedoch noch pathologisch rauhes, dem bronchialen Athmen nahestehendes Athmen übergehend, Exspirium abnorm rauh, sonst beiderseits vorne Athemgeräusch bald zischend, bald abgeschwächt, von diffusem, fast durchwegs singendem Katarrhe

begleitet. Wie vorne rechts oben, so ist auch rückwärts das Athemgeräusch über der Fossa supraspinata und infraspinata dextra ganz auffällig geändert, sonst meist zischend oder rauher oder abgeschwächt und allenthalben, besonders stark an der Basis beider Lungen dichtes, klein- bis mittelblasiges Rasseln, daneben lautes Singen, Schnurren und Giemen. Percutorisch beiderseits voller Schall $1^1/_2$ Hand breit unter den Angulus scapulae, respiratorische Verschieblichkeit fehlend. In der Nase Rhinitis, im Larynx chronischer Katarrh (der vordere Theil der Stimmbänder leicht atrophisch, der hintere pachydermisch verdickt), Tracheitis. „Die Muscheln blassroth, Schwellkörper und untere Muscheln contrahirt, die Nase daher an beiden Seiten weit, so dass die hintere Rachenwand leicht zu sehen ist. (Bei Asthmatikern im Anfalle häufiger Befund!) Rhinitis, Laryngitis, Tracheitis post influenzam, Asthma nasale (?)" *(Dr. Heindl)*. Sputum spärlich, wässrig-schleimig, zitternd.

29. November. Katarrh viel geringer, diffus über beiden Lungen, meist trocken, nur an der Basis rückwärts beiderseits feucht. Sputum immer gleichartig, glasig, schleimig, zäh, spärlich.

13. December. Katarrh auch an der Basis beider Lungen immer mehr in Abnahme begriffen, constant trocken, singend, diffus über beiden Lungen. Athemnoth viel besser; bis

6. Februar im allgemeinen status idem:

Ueberwiegend trockener, singender Katarrh, das Athemgeräusch rechts vorne und hinten oben ungeändert, wie saccadirt und seinen Charakter in beiden Hälften des Inspiriums constant ändernd. Heute Klage über zunehmende Dyspnoë, starken Hustenreiz, der mehrmalig sogar zum Erbrechen führt, das Sputum heute reichlicher, dabei auch eitrig untermengt, einmalige Temperaturerhöhung auf 37·8°, sonst normal. Nach 4 Tagen,

10. Februar. Sputum wieder wie früher spärlich, zitternd schleimig, Kurzathmigkeit besser. Objectiv im wesentlichen gleicher Befund.

15. Februar. Der Katarrh wesentlich geringer als früher, vorwiegend trocken, an der Basis beiderseits feuchtes Rasseln. Mit geringen Variationen des Katarrhs ungeänderter Zustand bis

4. März. Heute wieder stärkere Kurzathmigkeit, Katarrh reichlicher, das singende Rasseln schon auf Distanz hörbar, Sputum schleimig, mit eitrigen Partikeln untermengt.

6. März. Seit gestern das bedeutend reichlicher als sonst entleerte Sputum in seiner Beschaffenheit geändert, theilweise wässrig, theils eitrig geballt, im Vergleiche zu früher viel reichlicher, fast durchwegs nur Eiterkörperchen. Dyspnoë beträchtlich, subjectiver Lufthunger, objectiver Befund nicht erkennbar geändert.

9. März. Dyspnoë geschwunden, Katarrh links hinten an der Basis geringer als rechts; Sputum überwiegend schleimig, nur mehr geringgradig eitrig.

21. März. Sputum wie früher spärlich, schleimig zitternd, nicht eitrig, von Luftblasen durchsetzt.

1. April. Bei gleicher Beschaffenheit des Sputums gleicher objectiver Befund mit geringem Wechsel der Extensität der bronchitischen Symptome.

11. April. Wechselnde Bronchitis bald mit diffusem reichlichem, trockenem Rasseln, besonders hinten, bald an In- und Extensität wieder abnehmend, ohne dass die Bronchitis aber ganz verschwindet. Das saccadirte, sich in seinem Klangcharakter während des Inspiriums ändernde Athemgeräusch rechts vorn und hinten ungeändert bestehend. Sputum spärlich, schleimig, zitternd, zäh, ziemlich fest haftend. Dauernde Afebrilität mit Ausnahme der einzigen bereits erwähnten, vorübergehenden Temperatursteigerung. Zunahme der Kräfte des Kranken, Besserbefinden, jedoch immer bei selbst geringen Körperbewegungen Kurzathmigkeit.

Im Nasensecrete wurden trotz wiederholter Untersuchung nie Influenzabacillen gefunden.

Sputumuntersuchung: 22. November. Reichliche Influenzacolonien (Riesenwachsthum). 27. December, Streptokokken und Staphylokokken; keine Influenza-

bacillen. 2. Jänner. Besonders reichlich Influenzabacillen, Diplokokken und Streptokokken, vereinzelt Bacillus *Friedländer*. 22. Jänner. Reichlich Influenzabacillen, Diplokokken und Streptokokken. 8. Februar. Reichliche Influenzabacillencolonien, daneben Bacillen aus der Gruppe *Friedländer* und Streptokokken. 6. März. Reichliche Influenza- und *Friedländer*-Colonien. 18. April. Reichliche Influenzacolonien. 30. April. Mässig reichlich Influenzacolonien, vorwiegend Streptokokken. 9. Mai, Mässig reichlich Influenzacolonien, vereinzelt Streptokokkencolonien. 20. Mai. Streptokokken, Sarcinen, keine Influenza. 30. Mai. Mässig reichlich Influenzabacillencolonien, daneben Streptokokken und Sarcinen.

Wie im früheren, so handelt es sich auch in diesem Falle um eine Bronchitis chronica bei einem mit Emphysem, Nephritis und Herzhypertrophie behafteten Individuum. Durch über 6 Monate lassen sich im Sputum Influenzabacillen nahezu constant nachweisen, darunter einmal in voller Reincultur, zweimal fast in Reincultur. Weniger noch als im vorhergegangenen Falle kann man zaudern, von einer Bronchitis chronica gripposa zu sprechen, auch hier von der Ansicht getragen, dass der Influenzabacillus durchaus nicht als der einzige, wohl aber sicher als ein wichtiger, ja der wichtigste ursächliche Factor für die Bronchitis bestand, resp. besteht.

Diesem Krankheitsbilde in den meisten Zügen ähnlich verlief die Erkrankung eines anderen, erst kürzere Zeit in Beobachtung stehenden Patienten, der Folgendes erzählt:

A. Sch., 39 Jahre, Spänglergehilfe, aufgenommen 18. Februar, gebessert entlassen am 22. April 1902. Keine hereditäre Belastung, keine Kinderkrankheiten. Vor 14 Jahren Gelenkrheumatismus ohne Nachwirkung. Vor 8 Jahren Malaria; seit 1896 fast fortwährend „Katarrhe", 1897 mit chronischer Bronchitis auf einer internen Klinik durch einen Monat. Immer wiederkehrende, bald sich verschlechternde, bald sich wesentlich bessernde Katarrhe, ohne dass jedoch Husten und Auswurf ganz geschwunden wären. Wenn Patient sich schlechter fühlt, ist er des Oefteren von in der Nacht plötzlich auftretenden „asthmatischen" Anfällen gequält, die sich derart äussern, dass er, plötzlich aus dem Schlafe durch kurzen Athem geweckt, sich aufsetzen, nach Athem ringen muss, dabei starken Hustenreiz bekommt, und nach Ablauf verschiedener Zeitdauer (10 Minuten bis eine Stunde) unter mässiger Exspectoration von Schleim wieder Ruhe einkehrt. Seit drei Wochen abermalige Verschlimmerung des Katarrhes, zunehmende Kurzathmigkeit.

Status praesens und Decursus morbi, in nuce berichtet, ergaben:

Patient stark dyspnoisch. R. = 40, im Krankheitsverlaufe auf 28, bis 24, endlich 20 Respirationen in der Minute sinkend, mässiges Emphysem der Lungen, diffuser trockener, giemender und singender Katarrh neben verschärftem Inspirium, etwas verlängertem verschärftem Exspirium, daneben ganz vereinzeltes, feuchtes, mittelblasiges Rasseln. Sputum reichlich (eine Spuckschale voll), erst zähe, schleimig, wenig eitrig, dann mehr eitrig, mit abnehmendem Katarrh mehr wässrig, schleimig, vielfach grau pigmentirt, quantitativ geringer. Trigeminusaustrittsstellen stark druckempfindlich. Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis subacuta post influenzam, keine Zeichen einer Nasennebenhöhlenaffection *(Dr. Heindl)*. Die Druckempfindlichkeit der Trigeminusaustrittsstellen schwindet, der Katarrh verringert sich allmählich, jedoch bleibt bis Ende der Beobachtung über den rückwärtigen Partien Giemen und Singen, die Dyspnoë schwindet, das Sputum wird spärlich, schleimig, Pigment führend.

Im Sputum: 20. Februar. Reichliche Influenzacolonien, spärliche Staphylokokken, 15. März reichliche Influenzacolonien, vereinzelt Streptokokkencolonien und Sarcine; 18. März sehr reichliche Influenzacolonien, vereinzelt Staphylokokken; 20. April reichliche Influenzacolonien und Streptokokken.

Constant afebril.

Die zwei erstgenannten Krankheitsfälle beweisen, wie bereits erwähnt, dass durch Monate hindurch eine Influenza-Bronchitis bestehen kann, dass es eine chronische Influenza-Bronchitis in der von uns bereits gekennzeichneten Auffassung zweifellos gibt. Der dritte Fall ist diesbezüglich um so interessanter, als, solange Untersuchungen des Sputums vorliegen — dies ist durch einen Zeitraum von acht Wochen der Fall — Influenzabacillen durch mindestens vier Wochen fast ausschliesslich im Sputum sich fanden, sie beweisen umsomehr die Berechtigung, von der chronischen afebrilen Influenza-Bronchitis zu reden.

Soweit ich die Literatur übersehe, hat nur ein einziger Autor auf diese Thatsache vom klinischen Standpunkte hingewiesen, ich meine *Finkler*. Und so wenig ist diese klinisch höchst wichtige Thatsache in das allgemeine Wissen übergegangen, dass *Leichtenstern** in seiner sonst ausgezeichneten, umfassenden Monographie über Influenza nichts davon erwähnt, wiewohl bereits ein Jahr früher *Finkler's* zwar kleine, aber äusserst gediegene Arbeit erschienen ist. Was *Finkler*** in dieser über die chronische Influenzabronchitis schrieb, kann ich Wort für Wort auf Grund der eben mitgetheilten eigenen Beobachtungen bestätigen. Nur insoferne scheinen mir diese — und dies ist meines Erachtens ein äusserst wichtiger Punkt — noch von besonderem Belang, als *Finkler* nur chronische Bronchitiden im Auge hat, welche im Anschlusse an eine nachgewiesene acute Influenza sozusagen in Permanenz getreten sind. In meinen Beobachtungen war ein derartiger Nachweis absolut nicht zu führen. Zwar erzählte der erste der Patienten, dass er im Jahre 1889 Influenza durchgemacht hatte, aber so leichten Grades, dass er in seinem Berufe nicht gestört war; und er fühlte sich nachher durch 3—4 Jahre wieder vollständig wohl. Die beiden anderen Kranken wussten überhaupt trotz ausdrücklicher wiederholter Frage nichts davon zu erzählen, dass sie einmal eine acute fieberhafte Erkrankung, analog der Influenza, sei es zur Zeit der Pandemie 1889/90 und der nachfolgenden Epidemien, sei es ausserhalb dieser Zeiten mitgemacht hätten. Diese zwei Kranken, wahrscheinlich auch der dritte, scheinen mir sonach die Influenza sozusagen unvermerkt, vielleicht in Form eines einfachen „Erkältungskatarrhs", der sie an der Fortsetzung ihrer Arbeit gar nicht hinderte, erworben zu haben, die Influenza war sozusagen in schleichender Art an sie herangetreten. Und darauf möchte ich vom diagnostischen Standpunkte aus ein Hauptgewicht legen. Wer hätte auch bei allen drei Kranken leichten Entschlusses an Influenza gedacht? Ich glaube mit *Finkler* antworten zu dürfen: „Kein Mensch würde vermuthet haben, dass hier eine so chronische Influenza vorlag." Durch nichts besser halte ich diese Aeusserung begründet als durch die Thatsache, dass zwei der Kranken wiederholt auf anderen Abtheilungen, einer auf einer medicinischen Klinik lag und, wie mich die Durchsicht der diesbezüglichen Krankengeschichten lehrte, nie und nirgends an die Möglichkeit einer Influenza gedacht wurde. Freimüthig möchte ich es auch bekennen, dass der zweitgeschilderte Krankheitsfall schon zweimal vorher auf meiner Abtheilung zur Beobachtung gelangt war. Auch ich selber hatte die richtige Diagnose quoad Ur-

* *Leichtenstern*, Influenza in *Nothnagel's* Specielle Pathologie und Therapie. Wien, Hölder, 1896.

** *Finkler*, l. c.

sache der Bronchitis, die beidemale geradeso sich verhielt, wie während der letzten Beobachtungsperiode, nicht gestellt, wohl vor allem aus dem Grunde, weil eine einmalige, schon damals veranlasste Untersuchung des Sputums, bei der ich allerdings ausdrücklich auch um die Berücksichtigung der Influenzabacillen gebeten hatte, negativ ausgefallen war und hieraus der unberechtigte Schluss gezogen worden war, dass eine chronische Influenza nicht vorliege.

Beschäftigen wir uns etwas genauer mit der klinischen Seite dieser chronischen Influenzabronchitis, so müssen wir sagen, dass bestimmte klinische Merkmale derselben nicht zuzukommen scheinen. Bald trockener, bald feuchter Katarrh verschiedenen Sitzes, der einmal diffus, einmal nur an bestimmten, bei demselben Kranken meist auffällig localisirten Stellen der Lunge, darunter nicht selten auch im Oberlappen sesshaft ist. Der Betonung werth erscheint mir immerhin der bei unserem zweiten beobachteten Kranken constant erhobene Befund des eigenartig saccadirten, variirenden (ich möchte gerne sagen metamorphosirenden) Athmens über dem rechten Oberlappen. Ich glaube kaum fehl zu gehen, wenn ich diesen Befund mit einer Differenz des Calibers im Verlaufe eines Bronchus, vielleicht einer spindelförmigen Erweiterung eines Bronchus in Beziehung bringe, welche wiederum gerade mit der Ursache der Bronchitis, den Influenzabacillen, in treffendster Harmonie steht.

Einen speciellen Charakter der Bronchitis und der mit derselben verknüpften Art der Kurzathmigkeit möchte ich des weiteren besonders hervorheben. Ich meine den singenden, giemenden Charakter des trockenen Katarrhs. Wer würde bei der absoluten Afebrilität des Verlaufes, bei vorhandenem Emphysem, wie alle drei Kranken dies besassen, angesichts der geschilderten nocturnen asthmatischen Anfälle (bei beiden letzterwähnten Kranken), der begleitenden Niesskrämpfe, bei der notirten zähen, zitternden Beschaffenheit des Sputums, der Besonderheit des Katarrhs nicht an eine Bronchitis asthmatica chronica erinnert? Und um so naheliegender ist eine Verwechslung beider Erkrankungen als auch, wie der zweitgeschilderte Fall beweist, der Befund in der Nase eine auffällige Analogie mit dem Befunde bei echtem Asthma nervosum bronchiale darbietet. Eine thatsächliche Verwechslung beider Erkrankungszustände ist aber in dem Momente vermieden, wo man des durch unsere Beobachtung zuerst erschlossenen Lehrsatzes eingedenk wird, dass eine Bronchitis influenzosa chronica klinisch einer Bronchitis asthmatica chronica fast gleichsehen kann, und dass man auch an den möglichen Bestand der ersteren zu denken hat, wo die letztere muthmasslich vorzuliegen scheint. Ist unsere differentialdiagnostische Ueberlegung so weit gediehen, dann ist die definitive Fixirung der Diagnose leicht. Schon die Schmerzhaftigkeit der Austrittsstellen des Nervus trigeminus (respective der Nebenhöhlen der Nase und des Rachens) mag für die Diagnose der Influenza und gegen jene des Asthma bronchiale verwendet werden. Vor allem ruht dieselbe aber auf der Untersuchung des Sputums. Hier *Charcot*'sche Krystalle, *Curschmann*'sche Spiralen, eosinophile Zellen, auffällige Bakterienarmuth, dort Influenzabacillen (eventuell neben anderen Bakterien) in meist reichlicher Zahl und — nach meinen Untersuchungen — neben Schleim, einigen Epithelien nur polynucleäre Leukocyten in wechselnder Menge.

Noch zwei Momente, welche aus der genaueren Betrachtung der vorerwähnten Fälle erfliessen, scheinen mir einer besonderen Erwähnung werth. Ich möchte darauf hinweisen, dass bei allen drei Kranken neben der chronischen Influenzabronchitis ein Lungenemphysem sich constatiren liess. Ich selbst verfüge aus dem heurigen Wintersemester noch über drei einschlägige Fälle, in deren erstem und zweitem die Influenza in acuter Weise, das dritte Mal mehr unvermerkt und schleichend unter dem katarrhalisch-respiratorischen Typus, subjectiv unter den Zeichen erhöhter Kurzathmigkeit, erhöhten Hustenreizes und starker Expectoration einsetzte. Alle drei Kranken befinden sich zur Zeit noch in meiner Spitalsbehandlung. Der erste der Kranken M. Z., 38 Jahre alt, Hufschmiedgehilfe, welcher vor einem Jahre angeblich eine Lungenentzündung überstanden hat, soll seither häufig husten, sechs Wochen vor Spitalseintritt unter Schüttelfrost, Seitenstechen beiderseits, Schnupfen und grosser Abgeschlagenheit erkrankt sein, sich dann wieder erholt haben, um vier Tage vor Spitalseintritt neuerdings mit Schüttelfrost, Schnupfen, Halsschmerzen, starkem Husten, Neigung zu Schweissen zu erkranken. Er zeigte bei einer einmal auf 37·7° erhöhten, sonst vollständig normalen Temperatur neben Emphysem eine meist trockene, nur an der Basis beiderseits auch feuchte Bronchitis mit stets reichlichem, wässerig-schleimigem, selten eitrigem Sputum. Sehr starke Schmerzhaftigkeit der Trigeminusaustrittsstellen der Nase, wahrscheinlich Zeichen einer Nebenhöhlenbetheiligung, Rhinitis, Pharyngitis et Laryngitis acuta. Vom 8. März bis zum 30. Mai wurde das Sputum untersucht, es fanden sich stets reichliche Influenzacolonien neben Diplokokken- und Streptokokkencolonien, reichliche Bacillencolonien aus der Gruppe *Friedländer* und Streptokokken. Die acut einsetzende Influenza war also in eine chronische Iufluenza übergegangen, die heute noch, i. e. 84 Tage nach ihrer sicheren Constatirung, klinisch und bakteriologisch nachweisbar ist. Aehnlich bei dem zweiten Kranken, der übrigens eine intercurrente Influenzapneumonie lobulären Charakters erwarb, welche bis zum Momente noch der Lösung harrt. J. P., 75 Jahre, Strassenkehrer, welcher schon seit drei Jahren an kurzem Athem leidet, soll zwei Monate vor Spitalseintritt nach einer Durchnässung unter Frösteln, Abgeschlagenheit, Schnupfen und Husten, dazu Seitenstechen links erkrankt sein. Der zunächst afebrile Patient zeigte neben Emphysem diffusen, giemenden und singenden Katarrh. Während der ersten Tage des Spitalsaufenthaltes Abnahme des Katarrhs, intercurrent pleurales Reiben links, immer spärliches, schleimiges Sputum, das bakteriologisch reichlich Influenzabacillencolonien und daneben solche von Bacillen aus der Gruppe *Friedländer* ergab. Plötzlich ohne Frost Temperatursteigerung bis 38·7° Maximum (Rectaltemperatur), Entwicklung eines lobulären Infiltrates in der rechten Axilla mit nunmehr fast ausschliesslich eitrigem Sputum. In demselben wieder reichlich Influenzabacillen, daneben Streptokokken und Staphylokokken. Die Pneumonie besteht heute noch (bald ist über dem Herd bei stets nur geringer Schallverkürzung bronchiales Athmen und Knisterrasseln, bald nur unbestimmtes Athmen, Knisterrasseln oder kleinblasiges, fast klingendes Rasseln, immer erhöhte Stimmconsonanz zu hören, daneben bis vor wenigen Tagen pleurales Reiben rechts. Sputum schleimig-eitrig, bei der letzten Untersuchung am 30. Mai reichliche Influenzabacillencolonien, daneben Streptokokken, bei der vorher, am 27. März und 20. April statt-

gehabten neben reichlichen Influenzabacillencolonien vereinzelt Mikrococcus catarrhalis und reichliche Staphylokokken.

Der dritte Kranke endlich, J. K., 54 Jahre, seit vier Jahren an kurzem Athem und Husten leidend, spürte schon fünf Monate vor Spitalseintritt Verschlimmerung seines Leidens. Die objective Untersuchung ergab bei vollständiger Fieberlosigkeit Emphysem, diffusen trockenen, an der Basis feuchten Katarrh. Während des Spitalsaufenthaltes verringerte sich der Katarrh, doch lässt sich noch immer an der Basis beider Lungen feuchtes, kleinblasiges Rasseln, daneben diffuser spärlicher, trockener Katarrh nachweisen; wie bei den beiden anderen Kranken wurden die subjectiven Beschwerden geringer mit meist ziemlich spärlichem, schleimigem, auch etwas eitrigem Sputum. Im Sputum waren bei fünfmaliger bakteriologischer Untersuchung stets reichlich Influenzabacillencolonien neben Streptokokken und Staphylokokken zu finden, und zwar in einem Zeitraum von nunmehr sieben Wochen.

Alle bisher geschilderten Fälle von chronischer Influenza, sechs an der Zahl, sind sonach solche, welche gleichzeitig mit Lungenemphysem verknüpft waren. Was wir bis jetzt über die Beziehungen von Influenza und Lungenemphysem wissen, ist, dass bei Emphysematikern häufig eine acute Influenza als erschwerende, selbst letale Affection hinzutritt: dies hat uns die Pandemie 1889/90 gelehrt und war auch vor derselben schon hinlänglich geläufig *(Biermer)*.*

Unsere Fälle sind aber nach einer anderen Richtung, welche bisher klinisch noch nicht entsprechend präcisirt wurde, meines Ermessens von grossem Interesse. Sie beweisen, dass bei Emphysematikern von diesen geklagte Verschlimmerungen der Erkrankung, besonders des Hustens und der Kurzathmigkeit, durch eine intercurrente Influenza begründet sein können, welche bald acut einsetzen, bald in schleichender, minder merkbarer — ich möchte sagen — chronischer Weise eindringen und sich festsetzen und beidemal wochen- und monatelang (nach eigener Beobachtung über sechs Monate, die aber jedenfalls noch übertroffen werden kann) anhalten kann. Und hierbei macht die Influenzainfection keine anderen Erscheinungen als die einer einfachen Bronchitis. Es fehlen andere halbwegs charakteristische Influenzasymptome. Nur auf die Druckschmerzhaftigkeit der Trigeminusaustrittsstellen, respective der Nasennebenhöhlen in vielen Fällen möchte ich noch einmal besonders hinweisen. Freilich bedeuten sie, wenngleich sie meines Erachtens speciell den Gedanken auf eine Influenzainfection lenken müssen, nichts Pathognomisches für Influenza; denn ich habe sie ebenso schon bei Streptokokkeninfection des Respirationstractes, jüngst auch wieder in einem Falle von Erysipel ganz ausgesprochen gefunden.

Die Fälle beweisen die Richtigkeit dessen, was *Finkler*** schon vor sieben Jahren ausgesprochen hat, merkwürdigerweise aber, wie mir scheint, so ziemlich in den Sand verlaufen ist. Er sprach: „Die Influenza kommt überhaupt häufig bei chronischer Bronchitis anderer Aetiologie vor. Man sieht so vielfach Patienten, welche schon lange gehustet haben, bei denen ein alter Katarrh bestand, mit verhältnissmässig indifferenten Bakterien,

* *Biermer*, Influenza in *Virchow's* Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Stuttgart, Enke.

** *Finkler*, l. c.

zu denen dann die Influenzainfection hinzukommt. Für gewöhnlich hält man das für eine einfache Verschlimmerung des bestehenden bronchitischen Zustandes."

Meine eigenen Beobachtungen legen aber einen anderen Gedanken recht nahe, nämlich den, dass Emphysematiker noch in ganz anderer Weise, als man dies bisher wusste, durch die Influenza Schaden nehmen können. Nicht dadurch, dass eine acute Influenzainfection mit ihrer schweren Bronchitis und Pneumonie bei bereits vorhandenem Emphysem eine äusserst schwere Complication darstellt, nicht dadurch, dass infolge von Schrumpfungsprocessen und Bronchiektasien der Emphysematiker doppelt gefährdet wird, sondern auch dadurch kann das Emphysem durch die Influenza arg verschlechtert werden, dass sich eine chronische Influenzabronchitis etablirt mit den Consequenzen des gesteigerten Hustens und der gesteigerten, bis zu asthmatischen Anfällen exacerbirenden Dyspnoë. Ich möchte selbst dem Gedanken Raum geben, dass manches bestehende Emphysem direct seine Entstehung einer derartigen Influenzabronchitis verdanken könnte; denn wer weiss, wie viele von den von meinen Kranken früher überstandenen Verschlimmerungen ihres Leidens nicht ebenso wie die von mir beobachteten auf Rechnung einer intercurrenten Influenzainfection zu schieben sind? Ich spreche hiermit nur eine Vermuthung aus. Sie könnte eine Stütze in der Vorstellung der Franzosen finden, wonach die Influenza einen dauernden Schwächezustand der Bronchialmuskulatur, eine Bronchoplegie zu erzeugen vermag. Sichere Beweise kann ich weder hierfür, noch für meine eben ausgesprochene Meinung erbringen.

Ein zweiter Factor, der sich aus der Beobachtung unserer Fälle ableiten lässt, betrifft die Bakteriologie der chronischen Influenzabronchitis. Wie *Finkler**, so habe auch ich gefunden, dass in der überwiegenden Zahl der Untersuchungen nicht die Influenzabacillen allein, sondern diese vorwiegend, daneben noch andere Bakterien, wie Streptokokken, Diplokokken, Bacillen aus der Gruppe *Friedländer,* Micrococcus catarrhalis und Staphylokokken im Sputum nachgewiesen werden konnten. Bei den fortlaufenden Untersuchungsreihen konnte es passiren, dass ein- oder das anderemal Influenzabacillen im Sputum nicht gefunden werden konnten, dass vordem und nachher dieselben wieder reichlich zu constatiren waren, ein deutlicher Hinweis, dass man sich mit einer einmaligen Sputumuntersuchung nie und nimmer begnügen darf. Je mehr die Influenzabacillen in den Hintergrund traten, desto reichlicher kamen die übrigen Bakterien, vor allem die Strepto- und Pneumokokken zu Tage, bis diese allein das Feld beherrschten und erstere vollständig verschwanden. Ob die Influenzabacillen — ganz abgesehen von der Schwierigkeit und Mangelhaftigkeit der Untersuchungsmethodik und der minimalen Quantität des jeweils untersuchten Materiales — hiermit auch wirklich vollständig aus dem kranken Organismus verschwunden sind, dies lässt sich sehr schwer sagen. Ich möchte aber eher das Gegentheil für wahrscheinlich halten, möchte glauben, dass die Influenzabacillen, auch wenn sie im Sputum vollständig fehlen, noch im erkrankten menschlichen Körper sozusagen latent, förmlich in einem Schlupfwinkel, durch längere Zeit verharren können. Hierfür würde meines Erachtens die Permanenz gewisser klinischer

* *Finkler*, l. c.

gehabten neben reichlichen Influenzabacillencolonien vereinzelt Mikrococcus catarrhalis und reichliche Staphylokokken.

Der dritte Kranke endlich, J. K., 54 Jahre, seit vier Jahren an kurzem Athem und Husten leidend, spürte schon fünf Monate vor Spitalseintritt Verschlimmerung seines Leidens. Die objective Untersuchung ergab bei vollständiger Fieberlosigkeit Emphysem, diffusen trockenen, an der Basis feuchten Katarrh. Während des Spitalsaufenthaltes verringerte sich der Katarrh, doch lässt sich noch immer an der Basis beider Lungen feuchtes, kleinblasiges Rasseln, daneben diffuser spärlicher, trockener Katarrh nachweisen; wie bei den beiden anderen Kranken wurden die subjectiven Beschwerden geringer mit meist ziemlich spärlichem, schleimigem, auch etwas eitrigem Sputum. Im Sputum waren bei fünfmaliger bakteriologischer Untersuchung stets reichlich Influenzabacillencolonien neben Streptokokken und Staphylokokken zu finden, und zwar in einem Zeitraum von nunmehr sieben Wochen.

Alle bisher geschilderten Fälle von chronischer Influenza, sechs an der Zahl, sind sonach solche, welche gleichzeitig mit Lungenemphysem verknüpft waren. Was wir bis jetzt über die Beziehungen von Influenza und Lungenemphysem wissen, ist, dass bei Emphysematikern häufig eine acute Influenza als erschwerende, selbst letale Affection hinzutritt: dies hat uns die Pandemie 1889/90 gelehrt und war auch vor derselben schon hinlänglich geläufig *(Biermer)*.*

Unsere Fälle sind aber nach einer anderen Richtung, welche bisher klinisch noch nicht entsprechend präcisirt wurde, meines Ermessens von grossem Interesse. Sie beweisen, dass bei Emphysematikern von diesen geklagte Verschlimmerungen der Erkrankung, besonders des Hustens und der Kurzathmigkeit, durch eine intercurrente Influenza begründet sein können, welche bald acut einsetzen, bald in schleichender, minder merkbarer — ich möchte sagen — chronischer Weise eindringen und sich festsetzen und beidemal wochen- und monatelang (nach eigener Beobachtung über sechs Monate, die aber jedenfalls noch übertroffen werden kann) anhalten kann. Und hierbei macht die Influenzainfection keine anderen Erscheinungen als die einer einfachen Bronchitis. Es fehlen andere halbwegs charakteristische Influenzasymptome. Nur auf die Druckschmerzhaftigkeit der Trigeminusaustrittsstellen, respective der Nasennebenhöhlen in vielen Fällen möchte ich noch einmal besonders hinweisen. Freilich bedeuten sie, wenngleich sie meines Erachtens speciell den Gedanken auf eine Influenzainfection lenken müssen, nichts Pathognomisches für Influenza; denn ich habe sie ebenso schon bei Streptokokkeninfection des Respirationstractes, jüngst auch wieder in einem Falle von Erysipel ganz ausgesprochen gefunden.

Die Fälle beweisen die Richtigkeit dessen, was *Finkler*** schon vor sieben Jahren ausgesprochen hat, merkwürdigerweise aber, wie mir scheint, so ziemlich in den Sand verlaufen ist. Er sprach: „Die Influenza kommt überhaupt häufig bei chronischer Bronchitis anderer Aetiologie vor. Man sieht so vielfach Patienten, welche schon lange gehustet haben, bei denen ein alter Katarrh bestand, mit verhältnissmässig indifferenten Bakterien,

* *Biermer*, Influenza in *Virchow's* Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Stuttgart, Enke.

** *Finkler*, l. c.

zu denen dann die Influenzainfection hinzukommt. Für gewöhnlich hält man das für eine einfache Verschlimmerung des bestehenden bronchitischen Zustandes."

Meine eigenen Beobachtungen legen aber einen anderen Gedanken recht nahe, nämlich den, dass Emphysematiker noch in ganz anderer Weise, als man dies bisher wusste, durch die Influenza Schaden nehmen können. Nicht dadurch, dass eine acute Influenzainfection mit ihrer schweren Bronchitis und Pneumonie bei bereits vorhandenem Emphysem eine äusserst schwere Complication darstellt, nicht dadurch, dass infolge von Schrumpfungsprocessen und Bronchiektasien der Emphysematiker doppelt gefährdet wird, sondern auch dadurch kann das Emphysem durch die Influenza arg verschlechtert werden, dass sich eine chronische Influenzabronchitis etablirt mit den Consequenzen des gesteigerten Hustens und der gesteigerten, bis zu asthmatischen Anfällen exacerbirenden Dyspnoë. Ich möchte selbst dem Gedanken Raum geben, dass manches bestehende Emphysem direct seine Entstehung einer derartigen Influenzabronchitis verdanken könnte; denn wer weiss, wie viele von den von meinen Kranken früher überstandenen Verschlimmerungen ihres Leidens nicht ebenso wie die von mir beobachteten auf Rechnung einer intercurrenten Influenzainfection zu schieben sind? Ich spreche hiermit nur eine Vermuthung aus. Sie könnte eine Stütze in der Vorstellung der Franzosen finden, wonach die Influenza einen dauernden Schwächezustand der Bronchialmuskulatur, eine Bronchoplegie zu erzeugen vermag. Sichere Beweise kann ich weder hierfür, noch für meine eben ausgesprochene Meinung erbringen.

Ein zweiter Factor, der sich aus der Beobachtung unserer Fälle ableiten lässt, betrifft die Bakteriologie der chronischen Influenzabronchitis. Wie *Finkler**, so habe auch ich gefunden, dass in der überwiegenden Zahl der Untersuchungen nicht die Influenzabacillen allein, sondern diese vorwiegend, daneben noch andere Bakterien, wie Streptokokken, Diplokokken, Bacillen aus der Gruppe *Friedländer*, Micrococcus catarrhalis und Staphylokokken im Sputum nachgewiesen werden konnten. Bei den fortlaufenden Untersuchungsreihen konnte es passiren, dass ein- oder das anderemal Influenzabacillen im Sputum nicht gefunden werden konnten, dass vordem und nachher dieselben wieder reichlich zu constatiren waren, ein deutlicher Hinweis, dass man sich mit einer einmaligen Sputumuntersuchung nie und nimmer begnügen darf. Je mehr die Influenzabacillen in den Hintergrund traten, desto reichlicher kamen die übrigen Bakterien, vor allem die Strepto- und Pneumokokken zu Tage, bis diese allein das Feld beherrschten und erstere vollständig verschwanden. Ob die Influenzabacillen — ganz abgesehen von der Schwierigkeit und Mangelhaftigkeit der Untersuchungsmethodik und der minimalen Quantität des jeweils untersuchten Materiales — hiermit auch wirklich vollständig aus dem kranken Organismus verschwunden sind, dies lässt sich sehr schwer sagen. Ich möchte aber eher das Gegentheil für wahrscheinlich halten, möchte glauben, dass die Influenzabacillen, auch wenn sie im Sputum vollständig fehlen, noch im erkrankten menschlichen Körper sozusagen latent, förmlich in einem Schlupfwinkel, durch längere Zeit verharren können. Hierfür würde meines Erachtens die Permanenz gewisser klinischer

* *Finkler*, l. c.

Erscheinungen (Fortbestand katarrhalischer Erscheinungen an bestimmten Stellen der Lungen), namentlich aber das ganz unvermerkte, schleichende Wiederauftreten der Influenzainfection, welches sich doch viel besser durch eine Recrudescenz des chronischen schleichenden Processes, als durch eine Reinfection von aussen erklären lässt, das Fehlen aller halbwegs typischen Influenzasymptome vom klinischen Standpunkte aus sprechen. Dass unser bakteriologisches Wissen mit dieser Annahme völlig in Harmonie steht, ist bekannt; denn wir wissen, dass Influenzabacillen speciell bei Phthisikern ein halbes Jahr lang (*Pfeiffer*)* und selbst fast $1^1/_2$ Jahre (*Finkler*)** lang nach überstandener Grippe sich im menschlichen Organismus erhalten können.

Was aber das Zusammenvorkommen von Influenzabacillen mit den übrigen, oben genannten Bakterien anlangt, so bestätigt dasselbe eine Thatsache, welche auch bei acuter Influenza, wie sattsam erinnerlich, ausserordentlich häufig zur Beobachtung gelangt. Es bestätigt ferner einen Ausspruch *Finkler's*, der dahin geht, dass er *(Finkler)* „überhaupt noch keine chronische bronchitische Erkrankung gesehen hat, welche nur durch eine einzige Bakterienart allein bedingt geblieben wäre; aber immerhin kann doch eine Bakterienart im Vordergrund bleiben, sie kann die stabile Art sein, zu der wechselnd bald diese, bald jene Bakterien zu Gaste sind".

Für die klinisch-ätiologische Auffassung einer afebrilen chronischen Bronchitis kann, wie ich eingehend genug begründet zu haben glaube, der Befund von Influenzabacillen von grösstem Werthe sein. Es kommt demselben aber noch eine weitere, nicht minder gewichtige Bedeutung zu, die Erkenntniss der todbringenden Affection bei Menschen, welche schon vordem in ihrem Respirations- und Circulationsapparat lädirt waren. Ich will hier wieder nicht jene Fälle ins Auge fassen, welche wir schon aus den Zeiten der Influenza-Pandemien und -Epidemien kennen, bei welchen eine schon klinisch äusserst wahrscheinliche Influenzainfection bei einem präexistenten Lungenemphysem oder einer präexistenten Affection des Circulationssystems den Tod herbeiführt, während diese Erkrankungen an sich den Fortbestand des Lebens noch völlig gut gestattet hätten. Schon *Biermer****, zufolge der Beobachtungen aus der Pandemie 1889/90 *Drasche*† und nach ihnen viele andere Autoren haben auf Grund klinischer, *Richter*†† und *Paltauf*††† auf Grund anatomischer Untersuchungen aus der späteren Zeit nach der letzten grösseren Epidemie 1891/92 diesbezüglich Material beigebracht. Worauf ich die Aufmerksamkeit lenken möchte, ist wiederum die anatomisch längst bekannte, jedoch klinisch kaum gewürdigte Thatsache, dass einer klinisch durch gar kein Moment hervorstechenden, ich möchte daher sagen, anscheinend simplen Bronchitis eine Influenzainfection zu Grunde liegen kann und im Momente ihrer Erkennung eine ernste, oft letale Prognose dort berechtigt ist, wo die präexistenten Erkrankungen der Lunge und des Herzens zu derselben noch nicht berechtigen würden.

* *Pfeiffer*, l. c.
** *Finkler*, l. c.
*** *Biermer*, l. c.
† *Drasche*, l. c.
†† *Richter*, l. c.
††† *Paltauf*, l. c.

Ich habe im heurigen Winter zwei einschlägige Fälle beobachtet. Ganz ähnlich wie bei den früher geschilderten Krankheitsfällen handelte es sich um Patienten, der eine 45, der andere 52 Jahre alt, welche übereinstimmend angaben, schon seit Jahren an Katarrhen zu leiden, welche entschieden von der Witterung abhingen, im Herbst und Winter sich meist verschlimmerten, in den Sommermonaten wieder Besserung erfuhren. Eine solche langsame, für die Kranken vollständig fieberlos sich einstellende Verschlimmerung ihres Katarrhs, i. e. des Hustens, des kurzen Athems und des Auswurfes, war es auch, welche sie diesmal auf meine Abtheilung trieb. Der objective Befund ergab bei beiden Kranken mässiges Lungenemphysem, diffusen, meist trockenen, an der Basis beider Lungen feuchten, kleinblasigen Katarrh, mittelstarke Dyspnoe, Symptome von geschwächter Herzaction, einmal mit leichtem Anasarca der unteren Extremitäten, einmal ohne nachweisbare Stauungserscheinungen, beidemale schleimig-eitriges Sputum, beidemale intermittirende Temperatursteigerung bis 37·5. Die klinische Diagnose lautete beidemale auf Myodegeneratio cordis, Emphysema pulmonis utriusque, Bronchitis diffusa; beidemale ergab die bakteriologische Untersuchung des Sputums reichliche Colonien von Influenzabacillen, einmal neben Staphylokokken, das zweite Mal neben Streptokokken und Diplokokken. Beidemale erfolgte vier Tage nach der Spitalsaufnahme der Exitus letalis, und beidemale gewann der Prosector, welcher die klinische Diagnose durch die Obduction vollauf bestätigen konnte, das Urtheil, dass die auch anatomisch („die bronchiale Schleimhaut namentlich der kleineren Bronchien stark geröthet und geschwellt, mit gelbem Eiter bedeckt, die retrobronchialen Lymphdrüsen über haselnussgross, markig infiltrirt. Die Schleimhaut der Trachea und des Larynx nur mässig geröthet") festgestellte Influenzainfection mit ihrer Localisation vor allem in den kleineren Bronchien den vorzeitigen Tod der beiden Kranken herbeigeführt hatte.

Für den Kliniker müssen solche Fälle die ernste Mahnung enthalten, bei scheinbar einfachen, chronischen Bronchitiden, welche von den Kranken nur als Exacerbation der schon in der Lunge bestehenden Katarrhe beklagt werden, mit kaum erhöhter Körpertemperatur einhergehen und klinisch keinerlei Influenzastigmata an sich tragen, auch dann an Influenza zu denken, wenn von einem gleichzeitigen Bestande einer Influenzaepidemie nicht die Rede sein kann. Ergibt die sofort anzustellende bakteriologische Untersuchung die Anwesenheit von Influenzabacillen, dann involvirt sie auch eine ernste Prognose, wenn Symptome einer präexistenten, wenn auch nicht hochgradigen Herzschwäche vorhanden sind. Denn ebenso wie die epidemische, ebenso schädigt auch die sporadische, als scheinbar nichtssagende Bronchitis auftretende Influenza vor allem den Herzmuskel und erschöpft seine letzten Kräfte.

Wie die sporadische Influenza zu präexistenten Erkrankungen des Herzens, zu chronischen Bronchitiden und Emphysem der Lungen hinzutritt, bald die Form einer acuten Infectionskrankheit annehmend, bald unter der Hülle einer chronischen Bronchitis sich verbergend, ebenso und noch viel häufiger vereinigt sie sich im menschlichen Organismus mit der Tuberculose der Lungen. Hier verhält sie sich quoad Häufigkeit der Combination nicht anders als die epidemische Grippe. Von dieser ist allseits bekannt, dass sie, wie sie sich recht häufig bei Phthisikern einnistet, relativ oft eine äusserst gefährliche, eine letale Complication dar-

stellt. Ein Gleiches muss man auch von der sporadischen Influenza aussagen, wenn man vor allem nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungsergebnissen Schlüsse zieht. Die diesbezüglich eingehendsten Untersuchungen sind meines Erachtens von *Kretz** ausgeführt.

Vom klinischen Standpunkte aus ist ein präcises Urtheil schwer abzugeben; denn ich glaube, dass die meisten Aussprüche von Klinikern, welche insgesammt die eminente Gefahr der Influenza für die Phthisiker hervorheben, auf Grund der Beobachtungen aus den Epidemiezeiten herrühren. Nur *Finkler*** macht, soweit ich sehe, als einziger hiervon eine Ausnahme, und auch er kommt zur Ueberzeugung, dass die Gefahren der acuten und der chronischen Influenza für die Phthisiker „enorm" sind.

Ich selber habe während des heurigen Wintersemesters unter der grossen Zahl von Lungentuberculösen und bei genauer bakteriologischer Untersuchung eines jeden derselben 12 Tuberculöse gefunden, bei welchen im Sputum neben den Tuberkelbacillen auch Influenzabacillen nachgewiesen werden konnten. Von diesen zwölf Kranken sind fünf gestorben, bei diesen allen waren aber schon die tuberculösen Veränderungen allein (zum Theile nur in den Lungen, zum Theile auch anderwärts) soweit vorgeschritten, dass sie den Tod der Kranken hinlänglich bedingten. Doch muss ich hierbei mit besonderem Nachdrucke erwähnen, dass gerade bei einer Patientin, bei welcher eine ausserordentlich starke Retraction im Gebiete des linken Oberlappens mit den unzweifelhaftesten Symptomen der Infiltration und Cavernenbildung klinisch in den Vordergrund trat und diese Veränderungen auf Rechnung des Tuberkelbacillus gesetzt wurden, bei der Obduction in diesem ganzen Bereich schwielige Induration mit Bronchiektasien ohne jede Tuberculose gefunden wurde, eine Induration, welche nach dem Ausspruche des Prosectors Professor *Kretz* lediglich auf Rechnung der chronischen Influenza, sicher nicht auf jene des Tuberkelbacillus gesetzt werden musste. Wieder ein Fall, welcher beweist, wie bei anscheinend tuberculösen Lungenphthisen weit ausgedehnte Gebiete der Lunge zwar, wie dies klinisch mit Recht angenommen wurde, phthisisch verändert sein können, aber nicht infolge der Thätigkeit des Tuberkelbacillus, sondern vielmehr des Influenzabacillus, dem, wie bekanntlich, die Fähigkeit in hervorragendem Maasse zukommt, indurative Processe zu erzeugen.

Bei den übrigen tuberculösen Kranken verlief die intercurrente Influenza entweder unter dem ziemlich typischen Bilde der acuten, nur in ihrem Verlaufe etwas protrahirten Influenza, bei welcher neben geringen bronchitischen und rhinitischen (auch Nebenhöhlen-) Symptomen vor allem die allgemeinen Erscheinungen in den Vordergrund traten und alle Influenza-Erscheinungen wieder völlig zurückgingen; oder es machte sich eine acute, febrile Verschlimmerung des Krankheitsbildes geltend mit deutlich nachweisbarer Extension des Infiltrationsprocesses, welche wohl auf Rechnung der Influenzainfection zu setzen war, wobei die acute Infiltration sich bald wieder vollständig zurückbildete, bald nicht mehr völlig zurückging, die Influenzabacillen aber nach wechselnder Zeit wieder aus dem Sputum verschwanden; oder aber es fanden sich selbst reichliche Influenzabacillen wochenlang im Sputum des mässig fiebernden Kranken,

* *Kretz*, l. c.
** *Finkler*, l. c.

wobei keinerlei Veränderung im klinischen Bilde, das den Bestand von Cavernen und einer Infiltration um dieselben sicherstellen liess, nachweisbar war. Ich konnte daher nicht mit Sicherheit sagen, woher die Influenzabacillen stammten und welche Rolle sie in den gegebenen Krankheitsfällen spielten. Endlich aber handelte es sich um zwei, respective drei Beobachtungen, welche meiner Ansicht nach ein derartiges klinisches Interesse in Anspruch nehmen, dass ich dieselben etwas ausführlicher mitzutheilen mich berechtigt halte.

Im ersten Falle drehte es sich um eine Influenzainfection bei einem tuberculösen Individuum, bei welchem 1. zweifellos die Influenza verschlimmernd auf den tuberculösen Erkrankungsprocess eingewirkt hat und 2. eine ganz besondere Art ihres Auftretens zu constatiren war, die bisher, soweit ich sehe, nirgends notirt wurde, und welche ich in Anlehnung an *Finkler** als intermittirende Form der Influenza bezeichnen möchte.

H. R., 23. Jahre, aufgenommen 15. October 1901, gebessert entlassen 1. Februar 1902. Seit 6 Jahren heiser, angeblich im Anschlusse an einen heftigen Husten. Seit Sommer 1900 bei starker Körperanstrengung Kurzathmigkeit und Herzklopfen. Seit Frühjahr 1901 allgemeine Mattigkeit, Schwäche, leichte Ermüdung, Nachtschweisse, Seitenstechen, Druckgefühl auf der Brust, heftiger Husten mit Auswurf, nie Hämoptoe. Seit October 1901 Fieber, Appetitlosigkeit; erst seit August wieder Besserung, jedoch mit Verbleiben von mässigem Husten. Seit 8. October wieder Seitenstechen, starker Husten, schwerer Athem, öfters Schnupfen.

Status praesens am 16. October: Temperatur normal. P. = 86, R. = 28. Ueber den Lungen voller Schall rechts bis zur 6., links bis zur 4. Rippe, rückwärts bis zum 11. Dornfortsatze, allenthalben deutliche respiratorische Verschieblichkeit. Reichliches, diffuses, theils trockenes, theils feuchtes klein- und mittelblasiges Rasseln. Das Athmungsgeräusch etwas rauher. Im Larynx Stimmbänder etwas geröthet, verdickt, ebenso die interarytaenoideale Schleimhaut; nächtliche Schweisse, sonst normale Verhältnisse.

20. October. Patientin hustet weniger; Rasselgeräusche spärlicher geworden.

25. October. Rasselgeräusche fast vollständig verschwunden, subjectives Wohlbefinden, R. = 24;

26. October bis 4. November dauernd ungeändertes Wohlbefinden; nur ganz vereinzelter Katarrh über den Lungen, kein Sputum.

5.—6. November. Ohne Frost plötzliche Temperatursteigerung bis 38·8°, am 6. November nur mehr 37·4°, dann wieder normal; deutlicher Katarrh über den Lungenspitzen vorne und rückwärts, rauhes Athmen besonders über der linken Fossa supraclavicularis; Milz, bisher nicht fühlbar, nunmehr palpabel, ca. ½ Querfinger unter dem Rippenbogen.

7.—17. November. Bei subjectivem Wohlbefinden Permanenz der Erscheinungen über der linken Spitze, normale Temperatur, Resp. = 24. Im spärlichen, schleimigen Sputum vom 27. November keine Influenzabacillen, vorwiegend Streptokokken.

18.—23. November. Ohne Frost Temperatursteigerung von Morgens 6 Uhr 36·6° bis Abends 6 Uhr 39·4°, welche innerhalb der nächsten 5 Tage intermittirend bis 39·7° anhält, mit jede Nacht auftretendem Schweisse, starker Respirationsbeschleunigung bis 36 Resp. und Erhöhung des Pulses auf 120 in der Minute sich verknüpft. Die Lungengrenzen deutlich um etwa einen Intercostalraum erweitert, rechts diffuses, theils trockenes, theils feuchtes klein- bis mittelblasiges, und trockenes Rasseln über beiden Lungen. Das Athemgeräusch über der linken Spitze vorne und hinten im Exspirium ausgesprochen protrahirt. Sputum besonders reichlich, schleimig, mit einigen Blutstreifen durchsetzt, keine Tuberkel-

* *Finkler*, l. c.

bacillen, hingegen am 19. November reichliche Influenzabacillencolonien in Reincultur. Jede Nacht starke Schweissbildung. Im Verlaufe der 5 Tage Rückgang der bronchitischen Erscheinungen bis auf Spuren, Wohlbefinden.

24.—28. November. Ueber der linken Spitze vorne und hinten eine immer deutlicher werdende Dämpfung mit rauherem, verlängertem Exspirium und Rasselgeräuschen. Seitdem diffuser, meist trockener Katarrh mit Volumen pulmonum auctum, wässrig-schleimiges Sputum ziemlich reichlich, merkbare gemischte Dyspnoë. Zunehmende Anämie; nächtliche Schweisse.

29.—30. November. Katarrh in raschem Rückgange begriffen, nur mehr vereinzeltes trockenes Rasseln rückwärts mit Ausnahme der linken Spitze, welche vorne und rückwärts Dämpfung, rauheres verlängertes Exspirium, nicht klingendes feuchtes und trockenes Rasseln constant darbietet. Temperatur seit 23. November vollständig normal, keine Schweisse mehr, Athmung viel freier und leichter, wieder auf 26—24 Respirationen gesunken. Volum. pulmonum auctum noch anhaltend.

1.—2. December. Seitenstechen und pleurales Reiben links in der Nähe der siebenten Rippe. Abermalige Temperatursteigerung bis 39·3 intermittirend, welche bis 7. December allmählich abfallend anhält. Gleichzeitig wieder Dyspnoë, ziemlich dichtes, feuchtes, mittel- bis kleinblasiges Rasseln, sonst geringer trockener Katarrh diffus über den Lungen. Starker Hustenreiz. Sputum ziemlich reichlich, schleimig-eitrig, ziemlich reichliche Tuberkelbacillen zum ersten Male zu finden. Ausserdem wieder reichliche Influenzabacillen, daneben Streptokokken und Staphylococcus aureus und Mikrococcus catarrhalis.

Im Larynx ein deutliches tuberculöses Ulcus am linken Stimmband. Seit 3. December Klage über starke Kopfschmerzen. Bis 24. December Temperatur normal, ihr Maximum 37·2°, wieder Nachtschweisse. Allmählich sich entwickelnde Dämpfung auch über der rechten Spitze mit rauhem, fast bronchialem Exspirium und vereinzeltem Katarrh daselbst. Sonst der Katarrh der linken Axilla und das pleurale Reiben, Dyspnoe und stärkerer Husten verschwunden; im Sputum vom 16. und 24. December keine Influenzabacillen, sondern nur Streptokokken und Staphylokokken.

25.—27. December. Abermals Temperatursteigerung bis 39·6 am ersten Tage, allmählich abfallend. Wieder starker Husten, zunehmende Kurzathmigkeit und Heiserkeit. Bei gleichbleibenden Spitzenveränderungen wieder ganz diffuses reichliches Schnurren und Giemen, hinten links auch feuchtes, mittelblasiges Rasseln. Respiration 28, Lungengrenzen nach wie vor erweitert, jedoch verschiebbar. Sputum spärlich, meist schleimig, wenig eitrig. In demselben wieder reichliche Influenzabacillencolonien, daneben Streptokokken und Staphylococcus albus.

28. December 1901 bis 5. Januar 1902. Der diffuse Katarrh bleibt noch immer nachweisbar, die Veränderungen in den Spitzen dehnen sich rasch aus, da die Extensität der Dämpfung über der Lungenspitze hinten bis gut 1 Querfinger unter die Spina scapularis reicht, rechts deutliches bronchiales In- und Exspirium bei auch grossblasigem Rasseln sich findet. Der diffuse Katarrh nimmt vom

6.—20. Januar derart ab, dass nur mehr ganz vereinzeltes trockenes und feuchtes Rasseln links hinten und axillar zu finden ist. Das Volumen pulmonum auctum geht zurück, die Spitzenveränderungen bleiben ungeändert. Der Kehlkopfbefund hat sich wesentlich gebessert, da die Schwellung und Röthung der Stimmbänder bis auf ein Geringes zurückgegangen, das Ulcus geheilt ist. Temperatur mit Ausnahme einer einmaligen Steigerung auf 38° andauernd normal, subjectives Wohlbefinden, keine Nachtschweisse; objectiver Befund und subjectives Wohlbefinden bis zum Austritt aus dem Spital am 1. Februar anhaltend.* Das am 24. Januar untersuchte Sputum enthält jedoch noch immer reichliche Influenzabacillencolonien und Streptokokken.

Der eben kurz skizzirte Krankheitsfall ist nach zweifacher Richtung besonders lehrreich. Er illustrirt zunächst, wie eine jedenfalls ursprünglich

* Vor wenigen Tagen wurde die Kranke wieder auf die Abtheilung aufgenommen: Die beiderseitige Spitzentuberkulose hat an Extensität zugenommen, tägliches hektisches Fieber. Im Sputum wieder reichliche Influenzabacillen-Colonien.

recht geringgradige, klinisch kaum auffindbare, ohne mikroskopisch nachweisbare Tuberkelbacillen im Sputum bestehende Tuberculose der Lunge unter dem Einflusse einer Influenzainfection ganz bedeutende Fortschritte machte und zur rasch nachweisbaren Infiltration beider Oberlappen mit Auswurf ziemlich reichlicher Tuberkelbacillen führte.

Er versinnbildlicht aber weiterhin eine klinisch ganz abnorm verlaufende Erscheinungsform der acuten Influenzainfection, die ich, wie erwähnt, als intermittirende Form der Influenza bezeichnen möchte. Sie kennzeichnet sich dadurch, dass der Kranke in mehrfachen, nur tagelang dauernden febrilen Attaquen, welche durch verschieden lange, fieberlose Intervalle von einander getrennt sind, an einer acuten, bald mehr localisirten, bald diffusen Influenzabronchitis erkrankt, welche zur Zeit der Afebrilität wieder fast vollständig oder geradezu vollständig zurückgeht.

*Finkler** spricht gleichfalls von der intermittirenden Influenza und versteht hierunter jene Form der Grippe, bei welcher im Verlaufe einer chronischen Grippeinfection der Bronchien die Influenzabacillen im Sputum bald verschwinden, bald wieder auftreten und allerdings auch mit Eintritt einer acuten Verschlimmerung der Erkrankung gerade die Influenzabacillen im Sputum reichlich zu Tage treten. Ob ein gleiches Verhalten auch in meinem Falle existirte, ist schwer zu sagen, da hierzu noch häufigere, auch in den afebrilen Perioden der Erkrankung vorgenommene Sputumuntersuchungen vonnöthen gewesen wären. Immerhin macht die Thatsache, dass die Patientin kurze Zeit vor Austritt aus dem Spital bei relativ gutem Befinden, völliger Fieberlosigkeit (trotz beiderseitiger Lungentuberculose!) noch reichliche Influenzabacillen im Sputum beherbergte, diese Erwägung nicht gerade sehr wahrscheinlich. Meine Beobachtung beweist vielmehr, dass die Influenzabacillen im menschlichen Organismus, speciell in den Bronchien, von Zeit zu Zeit acute Krankheitserscheinungen erzeugen können, welche nach kurzer Zeitdauer wieder ablaufen, um einige Zeit später wieder neuerdings auszubrechen, abermals zu verschwinden und wieder aufzutauchen. Man wird unwillkürlich verleitet, diese Thatsache derart zu deuten, dass der Kranke durch die manifeste Infection mit Influenzabacillen gegen diese Infection immun wird, um nach kurzer Zeit seine Immunität wieder zu verlieren und den im Organismus wohl sicher latent gebliebenen Influenzabacillen neuen Boden zu neuer Krankheitsmanifestation zu geben. In diesem mehr klinischen als bakteriologischen Sinne halte ich den Ausdruck „intermittirende Form der Influenza“ für vollständig gerechtfertigt.**

* *Finkler*, l. c.

** Ich möchte anfügen, dass ich der Ansicht bin, dass eine analoge intermittirende Form der Influenza auch vollkommen selbständig monate- und jahrelang existiren kann. So sah ich vor kurzem in meiner Ordination einen Knaben, der seit etwa drei Jahren in den rauheren Monaten ca. alle 14 Tage, später alle 3—4 Wochen, im Sommer gar nicht, unter Fieber eine acute Rhino-Tracheo-Bronchitis mit dyspeptischen Beschwerden und ziemlich geringen Allgemeinerscheinungen bekommt, welche in ihrer Ursache bisher ganz unklar blieb. Ich untersuchte das Sputum und fand äusserst reichlich Influenzabacillencolonien. Dieser Befund macht es mir recht wahrscheinlich — selbstverständlich ist er in seiner vereinzelten Erscheinung nicht beweisend — dass der Knabe an einer intermittirenden chronischen Influenza leidet. Auch *Filatoff* (l. c.) schildert ähnliche Krankheitsfälle (wiederholte Fieberattaquen mit und ohne Bronchitis, jedoch meist mit Schnupfen oder auch in unregelmässigen Zeiträumen wiederkehrenden afebrilen Gesundheitsstörungen), welche er als chronische Influenza deutet. Leider fehlt jede bakteriologische Untersuchung und hiermit der ausschlaggebende Prüfstein.

Wenn schon im vorausgeschilderten Falle der verschlimmernde Einfluss einer Influenzainfection auf eine Lungentuberculose markant genug ist, so ist derselbe noch vielmehr durch den nachfolgenden Fall declarirt, welcher direct beweist, dass eine latente Lungentuberculose durch eine intercurrente Influenzainfection wachgerufen, zur rapiden Progression gebracht und, dank dem Zusammenspiel beider Infectionen, der Tod des Patienten in kurzer Zeit erreicht wird.

E. F., 19 Jahre, Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 11. Februar, gestorben am 8. März 1902.

Vater und Mutter lungenkrank gewesen. Geschwister gesund. Patientin stets gesund. Vor 16 Tagen Krankheitsbeginn mit plötzlichem Fieber, starkem Kopfschmerz, Schnupfen, Schmerzen in der Nasenwurzel, Mattigkeit, Gliederschmerzen, einmaligem Erbrechen. Seit 12 Tagen Anfälle von Kurzathmigkeit und starke Nachtschweisse.

Status praesens: Patientin ziemlich kräftig gebaut, gut genährt, Kopfschmerzen; starke Druckempfindlichkeit der Austrittsstellen des 1. und 2. Astes des Trigeminus. Starke Thränensecretion. Nase verstopft. Lippen livid. Im linken Mundwinkel Herpeseruptionen. Zunge belegt, feucht, zitternd. Linker oberer Thorax bei der Athmung deutlich zurückbleibend. Beide Fossae supraclaviculares gedämpft, links auch die Clavicula, sonst voller Schall, rechts bis zur 6., links bis zur 4. Rippe. Rechts vorne Fossa supraclavicularis ausserordentlich dichtes mittel- bis kleinblasiges, nicht klingendes, jedoch dem Ohre sehr nahes, daneben auch trockenes Rasseln, das Athemgeräusch völlig übertönend. Ueber der linken Fossa supraclavicularis unbestimmtes Athemgeräusch, zahlreiche trockene und feuchte, singende Rasselgeräusche, welche diffus über beiden Lungen bei rauherem Athmen hörbar sind. Hinten rechts über der Spina scapulae und unterhalb derselben bis zum Angulus scapulae deutlich kürzerer Schall, ebenso links oben bis ein Querfinger unter die Spina, sonst voller Schall bis zwei Querfinger unter den Angulus, respiratorische Verschiebbarkeit vorhanden. Rechts Fossa supra- und infraspinata röhrenartiges Bronchialathmen, dichte mittel- und kleinblasige, nicht klingende Rasselgeräusche neben trockenen Rasselgeräuschen, sonst rauheres Athmen mit dichtem, trockenem und feuchtem Rasseln. Ueber der linken Fossa supraspinata ein dem bronchialen Athmen sehr nahes, unbestimmtes In- und Exspirium, dichtes mittel- bis kleinblasiges, nicht klingendes und trockenes Rasseln, das nach abwärts zu viel spärlicher wird. Daneben hierselbst rauhes, vesiculäres Athmen. An der Basis links nahe der Wirbelsäule ein etwa apfelgrosser Dämpfungsherd mit dichtem kleinblasigen Rasseln, abgeschwächtem Athmen, kaum erhöhter Stimmconsonanz. Axillar links intensiver diffuser Katarrh. Stimmfremitus und Stimmconsonanz rechts Fossa supraspinata und infraspinata sehr deutlich verstärkt. Kein Sputum. Temperatur von 38·2° bis 40·2°, P. = 112, R. = 28. Am Herzen ausser einem accidentellen Geräusche über der Pulmonalis normale Verhältnisse. Arterien weich, Spannung unter der Norm. Zahl der Pulse im Sitzen um 12 höher als im Liegen. Leichter Meteorismus. Milz $^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen, weich, sonst im Abdomen nichts Pathologisches. Im Harne Spuren von Serumalbumin, keine Diazoreaction. Im Blute Fibrinnetz sehr spärlich, keine Leukocytose. Starke Muskelschmerzhaftigkeit der unteren Extremitäten.

Decursus morbi:

13. Februar. Allgemeineindruck einer schweren Intoxication; sehr starke Athemnoth. Bei sonst gleichem Lungenbefunde heute deutlich klingende mittelblasige Rasselgeräusche über der rechten Fossa supraspinata. Rechts über der Fossa supra- und infraclavicularis bronchiales In- und Exspirium. Sonst Lungenbefund ungeändert. Sputum ziemlich reichlich, überwiegend eitrig. Tuberkelbacillen sehr spärlich nachweisbar. Nachtschweisse; remittirendes Fieber bis 39·8°; R. 32.

14.—17. Februar. Bei fortdauerndem remittirenden Fieber bis 40°, steigender Respirationsfrequenz bis 40, auch links hinten oben bronchiales Athmen

und klingendes Rasseln. Ueber der linken basalen Dämpfung heute deutlich klingendes, kleinblasiges Rasseln. Stimmconsonanz deutlich erhöht.

18.—23. Februar. Remittirendes Fieber bis 40·2° anhaltend, anhaltende Dyspnoë; Schweisse; Cyanose im Zunehmen, fortschreitende Abmagerung, Dämpfung links hinten oben an Intensität zugenommen, ebenso an Extensität, da sie beinahe zur Mitte der Scapula reicht. Deutlich bronchiales Athmen. Ueber der basalen linksseitigen Dämpfung auffällig dichtes, kleinblasiges Rasseln. Im Urin bei Spuren von Albumin stets negative Diazoreaction, reichlich Urobilin. Rechts vorne Dämpfungsgebiet grösser, da es bis zur 4. Rippe reicht, bronchiales In- und Exspirium, Knisterrasseln. Links vorn bis zum obern Rand der 2. Rippe leerer, dann stark tympanitischer Schall bis zur Herzdämpfung. Starke Cyanose der Lippen und Wangen.

24.—28. Februar. Bei sonst ungeänderten Verhältnissen über den Lungen heute links hinten unten im Dämpfungsherd deutliches bronchiales In- und Exspirium mit dichtestem Katarrh, links und rechts hinten oben klingende mittel- bis grossblasige Rasselgeräusche. Rechts hinten unten deutliches pleurales Reiben. Rechts vorne vollständig leerer Schall bis zur 2. Rippe, dann Schalldämpfung bis zur 4. Rippe. Fossa supra- und infraclavicularis dextra bronchiales In- und Exspirium mit reichlichen, klingenden klein- und mittelblasigen Rasselgeräuschen. Sputum stets ziemlich spärlich, überwiegend eitrig. In demselben bei wiederholten Untersuchungen nur spärliche Tuberkelbacillen nachweisbar. Zahl der Leukocyten = 5000.

1.—4. März. Ungeänderte Verhältnisse über Lungen und Pleura. Temperatur bis 40·7°, remittirend. P. bis 140, R. bis 44; starke Cyanose. Bild der schwersten Intoxication. Nachts Delirien, Schweisse, sehr starke Cyanose der Wangen und Lippen. Diazoreaction constant negativ.

5.—8. März. Infiltrationserscheinungen rechts vorne und hinten in ihrer Extensität noch zugenommen; neue Herpeseruption an der Mitte der Oberlippe. Oedeme der unteren Extremitäten. Sensorium immer mehr benommen. Sputum sehr spärlich, eitrig, nur spärliche Tuberkelbacillen. Temperatur bis 40°, remittirend. Exitus letalis.

Bakteriologische Untersuchung des Sputums: 12. Februar. Streptokokkencolonien und Colonien von Micrococcus catarrhalis (neben einem anderen zur Zeit im Institute des Prof. *Kretz* besonders studirten Bacillus); keine Influenzabacillencolonien; derselbe Befund am 15. Februar; 23. Februar besonders reichliche Influenzabacillencolonien und Streptokokkencolonien; 27. Februar reichliche Influenzabacillencolonien und Staphylococcus aureus-Colonien, vereinzelt Streptokokkencolonien; 4. März besonders reichliche Influenzabacillencolonien, daneben Streptokokken und Staphylokokken.

Bakteriologische Untersuchung des Nasensecretes: am 12. Februar 1902 reichliche Influenzabacillencolonien neben Colonien des früher erwähnten, noch unbekannten Bacillus.

Bakteriologische Untersuchung des Blutes (Venenpunction): steril 14. Februar. Unsere klinische Diagnose lautete: Infiltratio pulmonis utriusque lob. sup., pp. dextri partim e tuberculosi, partim ex influenza; Rhino-Laryngo-Tracheo-Bronchitis acuta per bacillos influenzae; Pneumonia lobular. pulmon. sin. lob. inf.; Pleuritis fibrinosa dextra; tumor lienis acutus, tuberculosis miliaris terminal. (?)

Die genauere klinische Vorstellung, welche wir uns von dem Krankheitsfalle bildeten, war die, dass die gefundenen Krankheitsveränderungen speciell der Infiltration der beiderseitigen Oberlappen einem Zusammenwirken der Influenzabacillen und der Tuberkelbacillen (daneben noch der Streptokokken) ihre Entstehung verdanken, die acute beiderseitige Infiltration sonach durch eine Mischinfection zustande gekommen wäre.

Obductionsdiagnose: (Prof. Dr. *Kretz*): Phthisis tuberculosa loborum superiorum pulmonum pp. dextr. Tbc. granular. pulmonum et miliaris pleurae dextrae. Peribronchitis tuberculosa et pneumonia lobular. confluens. Pleuritis fibrinosa dextra; tracheitis acuta. Intumescent. et Tuberculosis glandularum retrobronchial. Ulcera tuberculosa tonsillae et intestini ilei; Tuberculosis peritonei.

Im Oberlappen der linken Lunge etwa sechs erbsen- bis bohnengrosse glattwandige Cavernen; die Wand der Cavernen dünn, succulent, käsig belegt und in einer grösseren längs gestellten peribronchitischen Caverne eine ziemlich trockene längliche Käsemasse enthalten; das zwischenliegende Lungengewebe von miliaren bis submiliaren Tuberkelknötchen in ziemlich spärlicher Anzahl durchsetzt, mässig blutreich, aber stärker durchfeuchtet. In der rechten Spitze eine kleine nussgrosse, ähnlich beschaffene Caverne in lufthaltigem, zartem Parenchym. In den vorderen Antheilen des rechten Ober- und Mittellappens lobuläre, gallertige Herde, daneben an einzelnen erbsengrossen Stellen gleichmässige Verkäsung mit angrenzender, gallertig-ödematöser Lungensubstanz und in den mittleren Antheilen peribronchitische, einschmelzende Herde, daneben wieder miliare und submiliare Tuberkel in geringer Anzahl.

Prof. *Kretz* setzte zur Erläuterung noch hinzu: Es handelt sich um eine floride Phthise, hauptsächlich auf der Basis recenter lobulärer bronchopneumonischer Herde in den Oberlappen, keine Zeichen einer alten oder obsolescirenden Lungentuberculose. Keine besondere Induration, dagegen frühzeitige Ablösung und Erweichung der Käsemassen in grösseren Partien. Die miliaren Tuberkel sind theilweise sicher jünger als die älteren Cavernen.

Die bakteriologische Untersuchung der Lungen in cadavere ergab reichliche Influenzabacillencolonien neben Streptokokken (und dem unbekannten Bacillus) in den Cavernen; in den Highmorshöhlen, Choanen, im Pleuraexsudate keine Influenzabacillen, nur vereinzelt Staphylococcus albus-Colonien.

Der Fall beweist wohl in eclatanter Weise, wie eine äusserst geringgradige, von der Kranken vollständig symptomenlos getragene Tuberculose der Lunge durch eine intercurrente, acute Influenzabacillen- (und Streptokokken-)Infection zur rapiden Progression gebracht wird, die Influenzabacillen den Tuberkelbacillen den Boden präpariren, auf dem letztere in Gemeinschaft mit den ersteren in verderbenbringendster Weise ihre Thätigkeit entfalteten. Ohne Influenzabacilleninfection würde die Kranke noch Jahre und wieder Jahre haben leben, vielleicht ihre Tuberculose der Lunge bis ins hohe Alter symptomlos tragen können! Die Thatsache, dass keinerlei alte tuberculöse Processe, sondern nur relativ frische Cavernen — neben noch jüngeren tuberculösen Veränderungen — in den Lungen vorhanden waren, diese Cavernen auf der Basis bronchopneumonischer Herde zur Entwicklung gelangt und in denselben neben Streptokokken reichlich Influenzabacillen zu finden waren, lässt sich wohl nur so verstehen, dass eben die Veränderungen das gemeinsame Werk der Influenzabacillen (neben Streptokokken) und der Tuberkelbacillen waren, erstere den Weg für die letzteren ebneten. Die Kranke starb an einer acuten Tuberkelbacillen- und Influenzabacillenmischinfection, bei welcher von Anbeginn an der Influenzacharakter der Infection klinisch nahezu typisch ausgeprägt war und fast während des ganzen Verlaufes das Krankheitsbild, das an eine schwere Intoxication gemahnte, beherrschte.

Aus dem klinischen Bilde möchte ich noch eines ganz kurz hervorheben, um es später noch zu verwerthen, die Erscheinung, dass auf der Höhe der Erkrankung, zur Zeit, als im Sputum reichlichst Influenzabacillen

vorhanden waren, die Zahl der Leukocyten — zur Sicherheit waren dieselben von zwei Herren in zwei Mischpipetten gezählt worden — bloss 5000 im Cubikmillimeter betrug.

Nach bakteriologischer Seite halte ich zwei Factoren für besonders erwähnenswerth. Zunächst die Thatsache, dass gleich zu Beginn der Erkrankung Influenzabacillen reichlich im Nasensecrete nachweisbar waren zu einer Zeit, in welcher das Sputum noch frei von diesen pathogenen Bakterien befunden wurde. Ich erwähne dies ausdrücklich, weil *Finkler** noch vor 7 Jahren bekannte, dass es zwar sehr wahrscheinlich sei, dass bei Influenzainfection der Bronchien, resp. der Lunge wenigstens in den meisten Fällen die Infection von den oberen Theilen der Luftwege ihren Anfang nimmt und nach unten fortschreitet; „es fehlt zwar noch der strikte Nachweis, dass im Beginne solcher Erkrankungen Influenzabacillen auf der Schleimhaut der Nase oder des Rachens schon vorhanden sind." Dass dieser Nachweis in der seither verstrichenen Zeit von anderer Seite am Krankenbette erbracht worden sei, ist mir nicht bekannt. Darum hebe ich diesen bei meinen Kranken erhobenen Befund ausdrücklich hervor als unumstösslichen Beweis dafür, dass in diesem Falle erwiesenermaassen die Infection von der Nase ausgegangen und nach abwärts zu vorgeschritten ist. Nicht uninteressant ist es auch, dass trotz der intra vitam vorgefundenen Influenzabacillen in der Nase in cadavere weder in derselben noch in den Nebenhöhlen die *Pfeiffer*'schen Bacillen gefunden werden konnten — ein Beweis für die bekannte Thatsache, dass die starken Trigeminusschmerzen nicht immer Ausdruck einer Infection der Nebenhöhlen, sondern auch einfache toxische infectiöse Neuralgien sind. Das letzte Moment, auf das ich noch besonders hinweisen möchte, ist das numerische Verhältniss der im Sputum vorgefundenen Influenzabacillen und Tuberkelbacillen. Es scheint mir äusserst interessant, dass die *Koch*'schen Bacillen erst nur in sehr spärlicher, später in spärlicher Zahl nachweisbar waren, während die Influenzabacillen im Sputum meist reichlich vorhanden waren. Ich selbst finde in diesem bakteriologischen Befunde wiederum eine Bestätigung für die auf Grund des klinischen Bildes supponirte Vorstellung, dass zum mindesten für die Entstehung und für den ersten Theil des Verlaufes der Erkrankung die Influenza die erste, die Tuberculose die zweite Rolle spielte. Die schlummernden Tuberkelbacillen wurden durch die kampflustig einziehenden Influenzabacillen wachgerufen, und einmal aufgerührt, eilten sie nach in die verheerende Schlacht. Der Sieg war ihrer Doppelmacht gewiss.

Einen dem einen geschilderten und erläuterten Fall nahezu völlig analogen Fall von Mischinfection von Tuberculose und Influenza der Lunge konnte ich im Spital noch vor kurzem beobachten. Sie beide sind die lebendigen Zeugen dafür, dass die Influenza, wenngleich sie bei manchen, an geringer oder mässiger Lungentuberculose leidenden Kranken schadlos vorüberzieht, auch bei diesen ebenso todtbringend wirken kann, wie sie oft die schweren tuberculösen Phthisiker dem Grabe näher bringt oder gleichfalls dem Tode in die Arme wirft.

Hierher zählen schliesslich noch jene Fälle, in welchen eine acute Influenzainfection und ausschliesslich eine acute miliare Tuberculose der Lunge sich vereinigt finden und den Tod des Kranken in rascher Zeit

* *Finkler*, l. c.

(etwa 14—30 Tagen) herbeiführen. Ich verfüge über 3 einschlägige Beobachtungen, eine noch aus meiner Dienstzeit auf der Klinik, zwei aus der Privatpraxis. In 2 der 3 Fälle äusserte sich die Influenza in Form einer Tracheo-Bronchitis acut. mit lobulärpneumonischen Herden wechselnden Sitzes, im 3. als zwei Jahre lange dauernde Influenza-Bronchitis mit schleimigeitrigem Sputum, das jedesmal reichlich Influenzabacillen beherbergte. Diese wurden in einem der Fälle — die beiden übrigen konnten nicht obducirt werden — auch in cadavere innerhalb der basalen, zwischen die miliaren Tuberkelknötchen eingestreuten lobulär-pneumonischen Herde in Reincultur gezüchtet. In den beiden übrigen Fällen wurde die Diagnose miliare Tuberculose vor allem durch die Existenz von Chorioidealtuberkeln gesichert.

Die vorliegenden Fälle beschäftigen sich mit der Combination der Influenza und Lungentuberculose. Es ist aber nicht diese Erkrankung allein, bei welcher die endemische Influenza als klinisch wichtige, selbst das klinische Bild beherrschende Complication zur Beobachtung gelangt, sondern es kommen diesbezüglich vor allem noch unsere acuten Infectionskrankheiten in Betracht.

Unter diesen müssen in erster Instanz die acuten Exantheme genannt werden, welche sich, wie einzelne neuere Arbeiten gelehrt haben, oft genug mit einer Influenzainfection des Respirationstractes verknüpfen. Leider fehlt mir hierüber jede eigene Erfahrung, und was fremde, übrigens nur spärlich vorhandene Untersuchungen anlangt, so befassen sich dieselben viel mehr mit der bakteriologischen Feststellung der Combination als mit der klinischen Seite. Schon im Jahre 1899 berichtet *Paltauf** über zwei Fälle von Masern, bei welchen er in cadavere in den Bronchien Influenzabacillen nachweisen konnte. Zwei Jahre später schrieb *Jehle*** eine äusserst ausführliche und werthvolle Arbeit, in welcher er vor allem zu dem Schlusse kommt, dass sowohl bei Masern als auch bei Scharlach eine Influenza des Respirationstractes (und zwar meist in den tieferen Theilen desselben, manchmal auch allein in den Tonsillen) eine relativ häufige Complication darstellt und wohl ziemlich zweifellos den Verlauf der genannten acuten Exantheme wesentlich schwerer gestaltet. Auch kommt es nach *Jehle* von den Tonsillen aus gerade nur bei den acuten Exanthemen zu einem Eindringen der Influenzabacillen in die Blutbahn, also zur Bakteriämie und hierdurch zur Ausbildung schwerster metastatischer Processe (Pleuritis, Endo-Perikarditis, Hirnabscesse). Mit dem Vorkommen der Influenzabacillen bei Masern beschäftigt sich noch eine dritte Arbeit, jene von *Süsswein****. Auch dieser Autor — welcher sich übrigens vom Bestande einer Bakteriämie intra vitam nicht überzeugen konnte — konnte die Häufigkeit der Influenza bei Morbillen feststellen. Auch er betrachtet die Influenza als eine gefährliche und ungünstig einwirkende Complication der Masern. Nach klinischer Richtung macht er folgende Bemerkung: „Das Fieber, das bei normalen Masern am 2.—4. Tage nach Ausbruch des Exanthems vollständig schwindet, bestand längere Zeit fort, war zuweilen recht hoch, wie aus den verzeich-

* *Paltauf*, l. c.

** *Jehle*, Ueber die Rolle der Influenza als Mischinfection bei den exanthematischen Erkrankungen und das Vorkommen von Influenzabacillen im Blute. Zeitschr. f. Heilkunde, XXII. Bd. (N. F., II. Bd.), Jahrg. 1901, Heft 5.

*** *Süsswein*, Influenza bei Masern. Wiener klin. Wochenschr. 1901.

neten Temperaturen von 39°—40° zu entnehmen ist. Regelmässig fand sich mehr oder minder schwere Bronchitis, die in einigen Fällen mit Bronchopneumonie und Pleuritis combinirt war. Die Kinder wurden sehr hinfällig, cyanotisch, Respiration war oberflächlich und beschleunigt, Puls klein und frequent. Einigemale war auch Milztumor nachweisbar." *Süsswein* betont im Gegensatze hierzu jedoch auch ausdrücklich, dass es auch Fälle von Maserninfluenza gibt, welche klinisch von uncomplicirten Masern nicht zu unterscheiden sind.

Wie bei Masern und Scharlach, so konnte *Jehle** auch bei Varicellen-Leichen Influenzabacillen in den Bronchien und im Blute finden.

Nicht mehr wie von den Beziehungen der Influenza zu den acuten Exanthemen wissen wir von jenen zwischen Influenza einerseits, Diphtheritis und Pertussis andererseits. Auch hier gebührt wiederum *Jehle* das Verdienst, die bakteriologische Thatsache festgestellt zu haben, dass die genannten Erkrankungen sich häufig — bei Pertussis fand *Jehle* sogar in allen untersuchten Fällen Influenzabacillen in den Bronchien — miteinander verbinden, ohne dass jedoch bei diesen Erkrankungen die Influenzabacillen ins Blut übergehen. Hinsichtlich der Diphtherie fand *Jehle's* Arbeit Bestätigung von *Leiner***, und dieser Autor wie *Jehle* kommen übereinstimmend zum Schlusse, dass die Influenza zu einer schweren, selbst todbringenden Complication bei Diphtherie gehört. Es fehlt an sonstigen klinischen Studien, so dass gerade auf diesem Sondergebiete der Klinik noch ein weites, wenn auch vielleicht nicht recht fruchtbringendes Feld der Bearbeitung übrig bleibt.

Es ist ganz überflüssig zu erwähnen, dass alle vorgebrachten Thatsachen vom hygienischen Standpunkte aus vom grössten Werthe sind; denn sie sprechen ein dringendes Mahnwort, dass man Fälle von Influenza bei Diphtheritis und Pertussis, bei Scharlach und Masern und Varicellen getrennt von solchen der uncomplicirten Erkrankung unterzubringen und zu behandeln hat, ebenso wie diese Forderung auch für die Fälle von Influenza mit Tuberculosis vollauf berechtigt ist. Denn jeder Complicativfall bedeutet eine schwere, eventuell todbringende Gefahr für den uncomplicirten Nachbarfall.

Uebergehe ich, wie wohl begreiflich, die vereinzelten Fälle von endemischer und sporadischer Influenza bei anderen Erkrankungen — z. B. Carcinomen, Nephritis — die schliesslich nichts mehr aussagen, als was von Haus aus klar ist, dass nämlich, ist die Influenza überhaupt endemisch geworden, sie auch bei jeder beliebigen Erkrankung einmal complicirend auftreten kann, dann bleibt mir nur noch eine einzige einschlägige Krankheitscombination zu besprechen, jene der Influenza und des Typhus abdominalis.

Mit diesem Sonderthema trete ich in ein Wissensgebiet ein, das bis zum heutigen Tage überhaupt noch nicht wissenschaftlich durchgearbeitet wurde. Zwar liegen auch hier einzelne, wenigstens theilweise hierher gehörige Beobachtungen vor, so beispielsweise von *Anders****, welcher bis zum Jahre 1896 über fünf Beobachtungen berichtet, bei welchen Typhus abdominalis als nachträgliche Complication der Influenza auftritt. *Anders* „findet auch durch die

---

* *Jehle*, l. c.

** *Leiner*, Ueber Influenza als Mischinfection bei Diphtherie. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 41, 1901.

*** *Anders*, Typhoid fever as a complication and a sequel of Influenza. Philadelph. Reporter, Bd. LXXIV, Med. News. 73, citirt nach *Virchow's* Jahresbericht 1896.

statistischen Berichte aus den Influenzaepidemiezeiten bestätigt, dass der durch die Grippe geschwächte Körper empfänglicher für die Infection mit Typhus ist". Während *Anders* demnach nur das Hinzutreten eines Typhus zu Influenza behandelt, erwähnen die meisten übrigen Autoren, welche überhaupt von den Beziehungen von Influenza und Typhus sprechen, nichts mehr als die nach manchen Autoren geradezu unfehlbar sicher stellbare, nach manchen Autoren manchmal äusserst schwere Differentialdiagnose einer Influenza und eines Typhus abdominalis. Nur von einem Autor fand ich etwas über Influenza als Complication eines Typhus abdominalis bemerkt, von *Graves**. Dieser Autor sagt nach *Biermer*, dass sich „zum Typhus selbst die Influenza niemals gesellt habe, mit dem Tage aber, wo er anfing, in die günstige Lösung einzutreten, seien die Kranken für die Influenza empfänglich gewesen und auch nicht selten von ihr inficirt worden". „Bestätigungen dieser Beobachtungen" — setzt *Biermer* in seiner classischen Monographie über Influenza zu — „haben wir in der Literatur nicht gefunden." Auch ich habe, wiewohl seit diesen Worten *Biermer's* bereits ein recht langer Zeitraum verstrichen ist, diese Frage nirgends berührt gefunden bis zum Vorjahre, in welchem *Babes* und *Robin*** eine Arbeit über associirte Epidemien veröffentlichten. Sie berichten über acht Fälle — aus zwei örtlich getrennten Epidemieherden — bei welchen sie Influenzabacillen im Sputum oder in den Luftwegen bei der Obduction fanden. In den meisten Fällen war auch die *Widal*'sche Serumreaction positiv. Dennoch sind die Autoren aus bestimmten Gründen nicht in der Lage, die Fälle als atypische Grippe oder mit Sicherheit als Complication einer Grippe mit einem abortiven Typhus zu deuten. Jedenfalls finden sie aber durch ihre Fälle den Beweis erbracht, dass „es nicht genügt, in einer Epidemie den *Pfeiffer*'schen Bacillus zu finden, um behaupten zu können, dass es sich um Influenza handelt, oder die Serumreaction, um zu erklären, dass ein Typhus zu Grunde liegt; denn es ist möglich, gleichzeitig das eine oder das andere dieser diagnostischen Elemente im Verlaufe des besonderen Symptomenbildes — der associirten Epidemie — welches nicht Grippe und nicht Typhus ist, vorzufinden" (qui n'est pas la grippe et qui n'est pas non plus la dothienterie).

In dieser Arbeit ist sonach auf die Möglichkeit einer Combination eines gleichzeitigen und sogar epidemischen Auftretens von Grippe und Typhus ausdrücklich hingewiesen, wenngleich eine absolute Sicherheit über den Bestand einer solchen Vereinigung zweier Erkrankungen nicht zu gewinnen war.

Erst in jüngster Zeit wurde mit Sicherheit dargethan, dass bei Typhus abdominalis Influenzabacillen im Sputum, respective im Bronchialsecrete vorkommen können, ja dass sogar Typhusbacillen und Influenzabacillen nebeneinander gefunden werden. Es war *Jehle****, welcher bei seinen Untersuchungen über Typhusbacillen im Sputum Typhuskranker hierauf vom rein bakteriologischen Standpunkte aus hinwies. „Die Typhusbacillen können sowohl in Reincultur als auch vermengt mit anderen Mikroorganismen, insbesondere dem Influenzabacillus vergesellschaftet vorkommen."

* *Graves*, citirt nach *Biermer*, l. c.

** *Babes* et *Robin*, Les épidemies associées. La Semaine médicale 42, 901.

*** *Jehle*, Ueber den Nachweis von Typhusbacillen im Sputum Typhuskranker. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 9, 1901.

Nach diesem äusserst interessanten bakteriologischen Befund ergibt sich aber, wie ich glaube, mit Recht die Frage: Haben alle die Individuen, in deren Sputum Typhusbacillen und Influenzabacillen gefunden wurden, auch thatsächlich an Typhus abdominalis und Influenza gelitten oder waren letztere für das Zustandekommen des Krankheitsbildes nur von untergeordneter Bedeutung oder völlig irrelevant? Ich halte diese Frage für berechtigt, nicht als ob ich mit *Rosenthal** den *Pfeiffer*'schen Bacillus für einen einfachen Saprophyten der Luftwege hielte, sondern weil es, wie es gesunde Influenzabacillenträger gibt, ebenso wohl auch kranke, jedoch an einer anderen als Influenza erkrankte Influenzabacillenträger geben kann. *Jehle* gibt uns auf diese Frage keine Antwort, begreiflicherweise, da es sich ihm um ein ganz anderes Thema, jenes des Typhusbacillenbefundes im Sputum Typhuskranker dreht. Es fehlte ihm auch der Einblick in den klinischen Ablauf der Krankheitsfälle, und da bei der Obduction der für den Influenzabacillus charakteristische Befund in den Lungen nicht gefunden wurde — diese Kenntniss verdanke ich der mündlichen Mittheilung Herrn Dr. *Jehle's*, respective Prof. *Kretz's* — so möchte ich die Frage offen halten: Ob in den von *Jehle* beobachteten Fällen ein Typhus abdominalis thatsächlich mit einer Influenzaerkrankung verknüpft war oder nicht?

Diese Frage zur Lösung zu bringen, bleibt mir sonach nur die eigene Beobachtung über.

Diesbezüglich verweise ich Sie, meine Herren, auf eine Patientin, welche ich Ihnen im heurigen Wintersemester demonstriren konnte, und deren Krankengeschichte ich auszugsweise wiedergebe:

L. K., 23 Jahre, Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 7. November 1901, geheilt entlassen am 20. Jänner 1902.

Anamnese: Patientin immer gesund mit Ausnahme von Neigung zu Stuhlverstopfung. Zu Beginn im November (Allerheiligen) traten Schmerzen im Halse beim Schlucken auf, bald danach Schüttelfrost, hohes Fieber, sehr starke, in der Stirngegend localisirte Kopfschmerzen, starke Mattigkeit und Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, starke Muskelschmerzen besonders der unteren Extremitäten, namentlich auf Druck. Schluckschmerzen und Kopfschmerzen liessen nach, die übrigen Krankheitserscheinungen blieben bestehen und zwangen die Kranke in das Spital.

Status praesens:

7. November. T. remittirend 38·5 bis 40·7. Sensorium frei, auch bei Nacht, keine Kopfschmerzen; Conjunctiven stark injicirt. Zunge zitternd, in der Mitte trocken, rissig, Papillen der Spitze stecknadelkopfgross geschwellt, geröthet. Starke Schmerzen der Fossae caninae auf Druck, ebenso Druck auf den Tragus beiderseits schmerzhaft. Auffällig, dass ein Druck auf die Trachea in der Fossa jugularis anscheinend starke Schmerzen bereitet. Ueber den Lungen bei normalen Percussionsverhältnissen allenthalben rauheres Athmen und ein auffällig reicher, diffuser, gegen die Basis zu sich verdichtender, theils trockener, theils feuchter Katarrh. Kein Sputum. Am Herzen nichts abnormes, Puls 88—120, keine Dikrotie, R. = 28—30. Ganz geringer Meteorismus, keine Roseolen, rechte Niere fühlbar, Milz nicht palpabel, percutorisch nicht nachweisbar. In der Ileocöcalgegend druckempfindlich, deutliches Gurren. Wadenmuskeln stark druckempfindlich. Im Urin Spuren von Eiweiss, Diazoreaction ausgesprochen positiv. Zahl der Leukocyten: 15000.

8.—14. November. Anhaltend remittirendes Fieber, Temperatur-Minimum 38·1°, Maximum in den Nachmittagsstunden bis 40·1°; das klinische Bild ganz ungeändert. Nur der Puls eher zur Dikrotie neigend, Zahl der Pulse im Vergleich zur Temperatur sehr niedrig, stets um 100. Auffälliges Schwanken der Pulszahl

* *Rosenthal*, l. c.

im Liegen und Sitzen, Differenz oft 20 Pulse, R. nie über 28; in den ersten drei Tagen je 5 flüssige, nicht charakteristische Stühle, dann 4 und 3 diarrhoische Entleerungen. Sputum spärlich, schleimig. Zahl der Leukocyten (11. November) 7600.

15.—17. November. Milz wird deutlich palpabel, Verhältnisse der Temperatur ungeändert, Temperaturmaximum bis 40·5°; Katarrh stets äusserst stark, diffus, Zunge an den Rändern und in der Mitte geröthet, inzwischen leicht weisslich belegt, Papillen geschwellt (wie Typhuszunge), Puls deutlich dikrot. Anhaltende Diarrhoen.

18.—21. November deutlich ausgiebige Remissionen von 37·7° bis 39·6°, dann 37·1° bis 38·9°; Puls zwischen 88 und 100 schwankend, starke Schweisse.

22.—23. November. Bei gleichbleibenden bronchitischen Erscheinungen continuirlicher Abfall der Temperatur (36·6° — 37·9°), Puls bis 84, Diurese im Ansteigen bis 1400, Schweisse.

24.—30. November; die bronchitischen Erscheinungen zwar etwas weniger, zunächst noch immer aber reichlich, besonders nach Husten auftretendes, diffuses trockenes und feuchtes, klein- bis mittelblasiges, nicht klingendes Rasseln, dann aber Rückgang auch der bronchitischen Erscheinungen. Temperatur am 25. November noch einmal 37·5, sonst subnormal. Diarrhoen sistirt, Milz zurückgegangen, nicht mehr fühlbar. Sputum stets nur spärlich, schleimig.

Vom 1.—11. December Temperatursteigerung remittirend bis 40·4°, in den letzten Tagen wieder successiver Abfall; objectiver Befund mit Ausnahme der Spuren von Katarrh negativ, Puls bis 100 Maximum, Zahl der Leukocyten am 2. December 7800, am 6. December 9600.

12. December. T. normal, Auftreten postinfectiöser Bradykardie und Polyurie. Mit vorübergehender einmaliger Temperatursteigerung unterbrochene Reconvalescenz sehr langsam fortschreitend.

Serumreaction *Gruber-Widal*: 8. November 1:20 in 5 Minuten complet, 1:50 negativ; 15. November 1:200 prompt, 1:500 negativ, 3. December 1:100 prompt, 1:200 in halber Stunde angedeutet, 1:500 negativ; 11. December 1:20 prompt, 1:100 in einer Stunde angedeutet, 1:200 negativ.

Sputum: 8. November reichliche Influenzabacillencolonien, keine Typhusbacillen. 25. November reichliche Influenzabacillen, daneben Staphylococcus albus und aureus.

Urin bakteriologisch negativ.

Resumiren wir, so handelt es sich um eine zweifellose Infectionskrankheit in der Dauer von zunächst 4 Wochen, mit einer anschliessenden, recidivirenden Temperatursteigerung von 12 Tagen. Die erste vierwöchentliche Etappe war ausgezeichnet durch Beginn mit Schüttelfrost und hohen Temperaturen bis 40·5°, relativ langsamen Puls, der im Krankheitsverlaufe deutlich dikrot wurde, eine zunächst schwach positive, dann äusserst ausgesprochene (1:200) positive *Widal*'sche Serumreaction, welche im Abfalle der Erkrankung langsam wieder abstieg, deutlichen, während der Erkrankung nachweisbaren Milztumor, erst Leukocytose (15000), dann geringe Leukopenie bis 7600, welche während des Recidives nach vorübergehender Leukocytenvermehrung wieder allerdings recht geringgradig merkbar wurde. Bei absinkender Temperatur Neigung zu Schweissen, positive Diazoreaction. Ileocöcal-Gurren und Schmerzen, ausgebreitete bronchitische Erscheinungen.

Im Hinblick auf alle diese Verhältnisse musste man klinisch wohl die gesicherte Diagnose Typhus abdominalis stellen, wiewohl der Beginn der Erkrankung mit Schüttelfrost nicht zur Regel gehört, erst Leukocytose vorhanden war und die folgende Leukopenie nicht bedeutend war. Was uns aber von Haus aus überraschend war, war die auffällig intensive und extensive Bronchitis. Wir sind gewohnt, für die Diagnose eines uncomplicirten Typhus abdominalis gerade den Parallelismus zwischen den

bedeutungsvollen Symptomen (Bronchitis, Milztumor, cerebrale Symptome, Meteorismus, Temperaturverlauf etc.) als besonders werthvoll zu bezeichnen und waren von Anbeginn an überrascht durch die diesbezügliche Ausnahmestellung unseres Falles. Es war uns sozusagen die Bronchitis für den nach den übrigen Symptomen nicht gerade schweren Typhus abdominalis viel zu stark, und es war auch einigermaassen auffällig, dass die bronchitischen Symptome die übrigen typhösen Symptome um merkbare Zeit überdauerten. Die Erklärung für diese Erscheinung fanden wir in der Untersuchung des Sputums, welche das Vorhandensein reichlicher Influenzabacillen ergab.

Dass diese in dem angezogenen Falle keine nebensächliche Rolle spielten, sondern als vollvirulente Krankheitserreger vorhanden waren, dies lehrte uns nichts besser als das Schicksal einer zweiten Patientin, welche an einem typischen Typhus abdominalis erkrankt, neben eben unserer Patientin separat in einem Zimmer lag. Diese zweite Patientin hatte einen mittelschweren und unbestreitbaren Typhus abdominalis (Roseolen, *Widal* zunächst 1:40 prompt, dann im Verlauf 1:100 prompt, 1:200 in circa 5 Minuten complet — Leukopenie etc.) schon überstanden, als sie nach bereits 5wöchentlicher Krankheitsdauer, nach bereits eingetretener, fast voller Entfieberung (maximale Temperatur 37·2°) plötzlich wieder hoch zu fiebern begann (Temperatur bis 40·1°), um erst fast einen Monat nach dieser neuerlichen Attaque, welche klinisch nur unter den Symptomen einer ausgebreiteten Bronchitis verlief, definitiv geheilt zu werden. Die während dieser zweiten Krankheitsperiode wiederholt vorgenommene Untersuchung des Sputums bei dieser Kranken ergab Reinculturen von Influenzabacillencolonien in reichlicher Zahl.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass diese zweite Typhuskranke von der ersten mit Influenza sich inficirt hatte. Sie beweist sonach, dass auch bei der ersten Typhuskranken eine gleichzeitige Influenzainfection neben der Typhusinfection vorlag. Sie beweist die mögliche, bisher klinisch noch nirgends sichergestellte Coexistenz einer Typhus- und einer Influenzainfection bei einem und demselben Individuum. Dieses Zusammenvorkommen beider Erkrankungen konnten wir sehr bald in einem weiteren Falle feststellen.

R. E., 9 Jahre, Schülerin, aufgenommen am 18. Februar 1902, ungeheilt entlassen am 17. April 1902.

Anamnese: Mit Ausnahme von Masern gesund gewesen. Jetzige Erkrankung begann vor einer Woche mit Allgemein-Symptomen, mangelhaftem Appetit, Theilnahmslosigkeit, wechselndem Hitze- und Kältegefühle, Hinfälligkeit, Anfangs Diarrhoen, dann Stuhlverstopfung. Der Vater des Kindes war 3 Wochen vor Krankheitsbeginn des Kindes aus einem anderen Spitale mit Typhus abdominalis geheilt entlassen worden.

Status praesens: 19. Februar. Sensorium frei, Nachts leicht benommen, keine Kopfschmerzen, grosse Prostration. Im rechten Auge Herpes corneae, Lippen trocken, Zunge feucht, spitz, nicht belegt, Papillen etwas geröthet. Cyanose mässigen Grades. Ueber beiden Lungen neben puerilem Athmen äusserst dichtes, theils trockenes, theils feuchtes, mittel- bis kleinblasiges Rasseln, von unten nach oben an Intensität abnehmend, über den unteren Lungenpartien besonders rechts leicht tympanitischer Schall. Am Herzen nichts Abnormes, keine deutliche Dikrotie des Pulses. Abdomen leicht meteoristisch aufgetrieben, vielfache hämorrhagische Flohstiche, Milz 1 Querfinger unter den Rippenbogenrand reichend. Ileocöcalgegend schmerzlos, kein Gurren. Keine Schmerzen der Trigeminusaustrittsstellen, keine Muskeldruckempfindlichkeit. Diazoreaction ganz schwach positiv. Sputum

spärlich, schleimig-eitrig, von frischen Blutfasern durchzogen. Temperatur remittirend bis 39·3, Puls 116, Respiration 24.

20.—24. Februar. Bei remittirender Temperatur bis 39·2° fortdauernd äusserst intensiver Katarrh, an einzelnen Stellen, besonders im rechten Angulus scapulae bei leicht tympanitischem Schalle hierselbst sehr dicht, feinblasig, ohne Erhöhung der Stimmconsonanz. Fortdauernde Cyanose der Lippen und Wangen. Der Herpes corneae in Verheilung. Zahl der Leukocyten = 3200.

25.—28. Februar. Neigung zu Schweissen; Katarrh ebenso wie früher. Milz noch $^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, im Rückgange begriffen, Cyanose noch vorhanden. Sputum sehr spärlich, schleimig-eitrig, auffällig zähe, sehr heftiger Husten. Temperatur am 24. Februar nur mehr Maximum 38·1°, vom 25. Februar an dauernd subnormal. Pulszahl 116—120; Zahl der Leukocyten am 27. Februar = 7200.

1. März. Reichliche Schweissausbrüche, Katarrh fast vollständig verschwunden. Cyanose noch bestehend.

2.—6. März. Katarrh soweit zurückgegangen, dass nur mehr einzelnes Knattern rechts an der Basis bei allseits normalem Percussionsschalle vernehmbar ist. Temperatur dauernd normal.

7.—20. März. Bei völlig normaler Temperatur Euphorie. Objectiv normaler Befund, nur die Milz noch immer $^1/_2$ Querfinger unter den Rippenbogen; Zahl der Leukocyten beträgt nunmehr 5000.

21. März. Temperatursteigerung bis 37·5°.

22.—27. März. Temperatur bis 39·4°, nächsten Tag bis 40·1°, 40·3°, fast eine continua, P. = 132, R. = 26, nur ganz vereinzelter basaler Katarrh. Milz ungeändert. Keine Dikrotie. Relativ gutes Befinden der Patientin; Zahl der Leukocyten 3100; Diazoreaction positiv.

28. März. Ueber der rechten Lunge hinten theils trockener, theils feuchter Katarrh, am reichlichsten in der rechten Axilla. Nasenbluten. Zunge nicht typhös. Am Bauche nahe dem rechten Rippenbogen und am rechten Oberschenkel einzelne Roseolen. Temperatur dauernd continua bis 40·1.

29. März. Reichliche Roseolen im Stammgebiete vorn und rückwärts; keine Dikrotie. Diffuser feuchter und trockener Katarrh beiderseits. Spärlicher Husten, schleimiges Sputum, Temperatur zwischen 38·3 und 39·1 schwankend. Puls 116.

30. März. Roseolen im Abblassen; Cultur aus den Roseolen steril geblieben (nicht nach *Neufeld* bearbeitet), Temperatur im Abfalle begriffen, remittirend bis 38·9°.

31. März bis 2. April. Remittirendes Fieber anhaltend, Temperatur bis 38·7°; Stuhl anhaltend fest, geformt; Katarrh sehr rasch im Rückgange begriffen, nur mehr ziemlich spärlich, besonders im rechten Unter- und Mittellappen.

3.—5. April. Leukocyten = 4000, Milz ungeändert, Pulszahl wesentlich herabgesunken; Milz noch immer $^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen. Katarrh nur mehr ganz vereinzelt, nur rückwärts an der Basis, Temperatur subnormal.

6.—13. April. Vollständiges Wohlbefinden; normale Temperatur. Milz ungeändert. Lungenbefund normal.

14. April. Remittirendes Fieber mit abendlichen Temperaturen bis 39·4°, subjectives Befinden kaum gestört, kein Exanthem, Zunge feucht, belegt. Keine Bronchitis.

15.—17. April. Milz bedeutend im Steigen; Leukocytenzahl = 2700; Diazoreaction negativ; Fieber remittirend, geformter Stuhl.

Patientin wird auf Verlangen der Eltern entlassen.

Sputum: 21. Februar. Diplococcus lanceolatus-Colonien und Streptokokken; keine Influenzabacillen. 24. Februar. Reichliche Influenzabacillencolonien, daneben Diplokokken und Streptokokken. 28. Februar. Besonders reichliche Influenzabacillencolonien, vereinzelt Streptokokken. 28. März. Besonders reichliche Influenzabacillencolonien, daneben Streptokokken; reichlich Staphylococcus aureus, keine Typhusbacillen.

Widal'sche Serumreaction. 19. Februar. 1:20 positiv. 27. Februar. 1:100 in 1½ Stunden complet. 14. März. 1:20 in circa 10 Minuten, 1:50 in ¾ Stunden; 1:100 in 1½ Stunden complet.

Als ich die Kranke am ersten Tage sah, war ich angesichts der ausgebreiteten Bronchitis, der deutlichen Cyanose und des übrigen Befundes zu dem Schlusse gekommen, dass ein reiner Typhus abdominalis mit Wahrscheinlichkeit nicht vorliegen dürfte, sondern schwankte zwischen einer typhösen Infection, welche mit einem andersartigen, infectiösen Krankheitsprocesse in den Bronchien verknüpft wäre (ich dachte zuerst an Influenza, auch an Streptokokkeninfection supradiaphragmaler Localisation, letzteres ganz besonders in Rückerinnerung an drei Fälle von Typhus abdominalis, welche ich noch auf der Klinik gesehen hatte, welche insgesammt mit einer Pleuritis einsetzten und bei welchen, wie damals auch die Obduction bestätigte, letztere durch den Streptococcus pyogenes bedingt waren, also von Haus aus eine Typhus-Streptokokkeninfection gleichzeitig Platz gegriffen hatte), einer Miliartuberculose oder einer Influenza-, respective Streptokokkeninfection mit pseudotyphösem Bilde. Der weitere Verlauf, die *Widal*'sche Reaction, das Verhalten der Leukocyten, das Auftreten von Roseolen liessen trotz negativen Ausfalles der Untersuchung des Roseolenblutes an der Diagnose Typhus abdominalis nicht zweifeln, wenngleich der abnorm rasche Anstieg und Abfall der Temperatur bei dem zweiten, respective dritten Recidiv uns einigermaassen befremdete. Die Untersuchung des Sputums aber gab mir auch nach der weiteren Richtung recht, dass es sich nicht um einen reinen Typhus, sondern um Typhus abdominalis und Influenza handelte. Ich möchte nochmals erinnern, dass ich vom rein klinischen Gesichtspunkte aus diese Diagnose von Anfang an für wahrscheinlich hielt, weil ich wiederum einen Contrast zwischen der schweren Bronchitis, der Cyanose einerseits und den relativ geringgradig entwickelten typhösen Symptomen andererseits besonders ins Auge fasste.

Abgesehen davon, dass durch diese drei Fälle der unumstössliche Beweis von der Coexistenz des Typhus abdominalis und der Influenza auch klinisch erbracht ist, lernen wir aus denselben noch manches andere.

Es beweist der zweite Fall, dass eine neuerliche mehrtägige Temperatursteigerung nach bereits vollständig abgelaufener Typhuserkrankung nicht blos ein Recidiv dieser Erkrankung, respective eine abnorme Localisation des Typhusbacillus, z. B. in den Knochen, eine secundäre Bacterium coli-Infection oder einen secundären Eiterungsprocess, z. B. von der Mundhöhle aus entstanden, bedeuten kann, sondern dass auch eine solche Temperatursteigerung durch eine postcurrente Influenzainfection bedingt sein kann.

Alle drei Fälle demonstriren weiter, dass die *Widal*'sche Serumreaction bei einem Typhus abdominalis, mag er (erster und dritter Fall) noch in seiner Blüte stehen, oder mag er bereits zum grössten Theile abgelaufen sein, durch eine concomittirende Influenza-Infection nicht unterdrückt oder abgeschwächt wird (1:200 positiv), also keine analogen Verhältnisse hierdurch geschaffen werden, wie sie bekanntermaassen bei intercurrenten Pneumonien oder durch Icterus bei Typhus abdominalis bedingt werden können.

In den beiden ersten Fällen war mir eines auffällig, nämlich die während der gleichzeitigen Influenzainfection relativ geringgradige Leukopenie, welche im ersten Falle ein Sinken der Leukocytenzahl nur auf

7600, im zweiten Falle — der diesbezüglich freilich minder verwendbar ist — auf 8000 Leukocyten gestattete. Man könnte denken, dass die Influenza demnach die für die Diagnose des Typhus abdominalis so wichtige Herabsetzung der Zahl der Leukocyten einigermaassen zu hindern vermag, umsomehr, als bei unserer ersten Kranken zu Beginn 15.000 Leukocyten gezählt wurden. Angesichts unseres dritten Falles müssen wir aber auch diesen Gedanken fallen lassen oder zum mindesten recht stark einschränken. Es mag sein, dass eine Beeinflussung des typhösen Blutbildes durch eine concomittirende Influenza im Sinne der Hemmung der Leukopenie in manchen Fällen stattfindet: für alle Fälle trifft diese Behauptung nicht zu. Im Gegensatze hierzu möchte ich nochmals daran erinnern, dass die Zahl der Leukocyten in einem selbst beobachteten Falle von acuter Influenza und Lungentuberculose blos 5000 betrug. Hier eröffnet sich der Weg für weitere Studien.

Alle drei Fälle bestätigen endlich in eclatanter Weise, dass die von *Babes* und *Robin* ausgesprochenen vorhin citirten Worte, in kleiner Modification wiedergegeben, zweifellos zu Recht bestehen. Wir dürfen erklären: Die ausgesprochenste *Widal*'sche Reaction beweist noch nicht, dass Typhus abdominalis allein dem Krankheitsbilde zu Grunde liegt. Der Nachweis der *Pfeiffer*'schen Bacillen im Sputum, selbst in Reincultur, beweist noch nicht, dass Influenza allein dem Krankheitsbilde zu Grunde liegt, auch wenn wir wohl wissen, dass ein typhusähnlicher Verlauf der Influenza existirt. Denn es gibt Fälle, wo gleichzeitig nebeneinander Typhus und Influenza bestehen.

Mit Rücksicht auf solche Fälle begegnen wir, wie wir gesehen haben, nicht geringen diagnostischen Schwierigkeiten. Sie zwingen uns, uns in unserem diagnostischen Denken weiter zu entfalten, unsere diagnostische Kunst auf eine breitere Basis zu gründen. Denn sie lehren wieder, dass nicht eine Krankheit allein, sondern ein Krankheitspaar den Menschen befallen kann, sie legen Zeugniss ab von der schon andernorts erkannten Existenz von Krankheitscombinationen. Diese diagnostisch zu entwirren, ist eine ebenso schwierige, als dankbare und praktisch werthvolle Kunst. Sie erfolgreich zu üben, dazu befähigen uns die thunlichste Vertiefung in die Klinik jeder einzelnen Erkrankung, die Heranziehung aller Hilfswissenschaften, die kein ärztlicher Specialist tiefer und eingehender beherrschen muss als gerade der innere Kliniker. Sein Wissensfeld ist ein nothwendig weites, um so schöner seine Kunst, die sich nach allen Seiten, wo immer sie nur Nutzbringendes zu erhoffen hat, umsieht und festhält, was sie verwerthen kann. Zu einer ihrer wichtigsten Stützen darf sie die jüngste unserer medicinischen Hilfswissenschaften, die gerade auf deutschem Boden so reich befruchtete Bakteriologie zählen. Was alles unsere vorstehende Vorlesung an Bekanntem und Neuem bringen konnte, dies hätte sie nie zustande gebracht, hätte sie gerade der Bakteriologie entrathen müssen. Dank derselben darf ich mit folgenden Worten schliessen:

Die Influenza hat sich als epidemische Erkrankung ihre vollste Achtung zu verschaffen verstanden. Sie verdient sie nicht minder als endemische, als sporadische Krankheit.

16. VORLESUNG.

Abdominaltyphus.

I.

Aetiologie des Abdominaltyphus.

Von

F. Klemperer,

Berlin.

Meine Herren! Ehe ich meinem Thema, der Aetiologie des Abdominaltyphus, mich zuwende, gestatten Sie mir eine kurze persönliche Bemerkung. Die Bearbeitung des Typhus für die Deutsche Klinik hatte der berühmte Tübinger Kliniker Prof. *v. Liebermeister* übernommen. Derselbe ist, wie Sie wissen, im December v. J. gestorben. Er hat die Arbeit für unser Sammelwerk, die ihn bis zuletzt beschäftigte, nicht mehr vollenden können; nur einen Theil derselben hat er auf seinem Krankenlager noch fertiggestellt, das 2. Capitel dieser Vorlesung, das von der Diagnose und Prognose des Typhus handelt. Es ist mir die ehrenvolle Aufgabe geworden, dieses Capitel zu vervollständigen. Ich werde dies in der Weise thun, wie es *Liebermeister* selbst beabsichtigte, indem ich dem von ihm hinterlassenen Aufsatz ein einleitendes Capitel über die Aetiologie des Typhus vorausschicke und ein Schlusscapitel über die Therapie folgen lasse. Ich will hoffen, dass die Einheitlichkeit und Vollständigkeit des Ganzen unter der Ungunst dieser Entstehungsverhältnisse nicht Schaden gelitten haben.

Schon geraume Zeit vor der bakteriologischen Aera hatte die Klinik sich Anschauungen über die Aetiologie des Typhus gebildet, die der Wahrheit, wie wir sie heute auffassen, recht nahe kamen. Nachdem man lange die Erkrankung auf Fäulniss- und Zersetzungsvorgänge zurückgeführt hatte, die in vagen Vorstellungen mit Boden- oder Luftverunreinigungen, mit Zersetzung von Nahrungsmitteln u. dergl. in Zusammenhang gebracht wurden, stellte der englische Kliniker *Budd** um die Mitte des vorigen Jahrhunderts den typhuskranken Menschen mit seinen das Typhusgift enthaltenden Stuhlgängen in den Mittelpunkt der ätiologischen Betrachtung. Das Typhusgift entsteht im Körper des Erkrankten und wird mit seinen Darmentleerungen herausbefördert; es ist nicht ein Zersetzungsproduct der

* Lancet, 1856, 1859 u. 60.

Fäcalien, sondern ein specifisches Agens; eine geringste Menge des Typhusstuhls genügt zur Weiterverbreitung der Krankheit, die nie spontan entsteht, sondern in jedem Fall an einen voraufgegangenen anknüpft — alle diese Gedanken hat *Budd* klar und bestimmt ausgesprochen und sogar der Erwartung Ausdruck gegeben, dass durch ein Verfahren, welches die Typhusstühle unschädlich mache, die Verbreitung der Krankheit müsse gehindert werden können.

Budd's Anschauungen wurden in den Hintergrund gedrängt durch die bekannte Grundwassertheorie *Pettenkofer's*, die das dritte Viertel des vorigen Jahrhunderts beherrschte. Dieselbe knüpfte an die von *Buhl* 1865 publicirte Beobachtung an, dass in München die Typhussterblichkeit in einer gewissen Regelmässigkeit beim Steigen des Grundwasserstandes falle, bei niedrigem Grundwasserstand entsprechend ansteige. Nach *Pettenkofer's* Lehre bedurfte das Typhusgift, das auch er als ein specifisches ansah, der Ausreifung im Boden, von dem aus es durch die Luft, häufiger durch das Wasser in den menschlichen Körper gelange; der Austritt des Giftes aus dem Boden werde durch das hochstehende Grundwasser erschwert oder verhindert, während trockenes Wetter und niedriger Grundwasserstand die Exhalation des Virus begünstigen.

Der rasche Aufschwung der Bakteriologie, den *Koch's* Entdeckungen im letzten Viertel des vorigen Jahrhunderts eröffneten, brachte *Pettenkofer's* Theorie zu Falle und verhalf *Budd's* Anschauungen wieder zu ihrem Recht. Das specifische Agens des Typhus wurde 1884 von *Gaffky* im im **Typhusbacillus** erkannt und es wurde festgestellt, dass dasselbe keiner Veränderung oder Reifung im Boden bedürfe, sondern dass es den Körper des Kranken mit seinen Stuhlgängen verlässt, reif und fertig, andere Individuen zu inficiren. Das Studium des Bacillus, seiner Morphologie und Biologie, seiner Verbreitung im Körper und ausserhalb desselben hat über zahlreiche Punkte Licht verbreitet, die vordem unklar bleiben mussten, so dass wir von der Aetiologie und Pathogenese des Typhus heute uns ein nahezu geschlossenes Bild machen können. Ehe ich auf dasselbe eingehe, will ich in Kürze die rein bakteriologischen Daten zusammenstellen; ich folge dabei im wesentlichen der Darstellung, die ich in meinem „Grundriss der klinischen Bakteriologie" in Gemeinschaft mit *E. Levy* in Strassburg i. E. gegeben habe.*

Morphologie der Typhusbacillen. Die Bacillen des Abdominaltyphus, von *R. Koch* und *Eberth* zuerst beschrieben, von *Gaffky* 1884 in Reincultur gezüchtet, sind kleine plumpe Stäbchen mit abgerundeten Enden (0·5—0·9 : 1—3 μ); sie liegen im Gewebe in der Regel einzeln, in den Culturen dagegen paarweise und nicht selten in längeren Verbänden (Fäden) zusammen. Sie sind im Besitze von 8—18 end- und seitenständigen Geisseln (die nur durch besondere Färbmethoden zur Anschauung gebracht werden — *Löffler's* Geisselfärbung) und infolge dessen ausserordentlich lebhaft, schlangenartig beweglich. Ihr Tinctionsvermögen steht hinter dem anderer Bakterien etwas zurück; sie färben sich ziemlich schwer: deshalb ist es rathsam, zu ihrer Färbung die wässerigen Farblösungen, auch die verdünnte Carbolfuchsinlösung, etwas zu erwärmen. *Gram*'sche Färbung negativ.

Sporen scheint der Typhusbacillus nicht zu bilden. Von *Gaffky* wurden endständige, helle, eiförmige Körperchen, welche bei der Tinction ungefärbt blieben, als Sporen angesprochen. Diese Gebilde (Polkörner) sind jedoch nach späteren Untersuchungen als Involutionsformen aufzufassen. Jedenfalls zeichnen sich

* *A. Hirschwald*, Berlin, 2. Aufl., 1898, pag. 160 u. ff.

die Bacillen, welche Träger solcher Körperchen sind, nicht durch eine besondere Resistenzfähigkeit aus: sie werden bereits durch 10 Minuten langes Erhitzen auf 60° mit Sicherheit vernichtet.

Das Temperaturoptimum für den Typhusbacillus ist die Bruttemperatur von 37°; er gedeiht jedoch auch bei Zimmertemperatur, das Temperaturmaximum beträgt 46°.

Der Typhusbacillus kommt bei O-Abwesenheit fort, doch bei weitem nicht so gut wie bei Gegenwart von Sauerstoff (facultative Anaerobiose).

Culturelles Verhalten der Typhusbacillen. Der Bacillus des Abdominaltyphus zeigt — im Gegensatz zu den meisten anderen pathogenen Bakterien — auch auf leicht sauren Nährböden ein üppiges Wachsthum.

Gelatineplatte. Tiefe Colonien: Klein, punktförmig, scharf umgrenzt; bei schwacher Vergrösserung von bräunlichgelber Farbe und wetzsteinartigem Contour. Oberflächliche Colonien: Viel grösser, bilden einen bläulich irisirenden feinen Ueberzug mit unregelmässigem gezackten Rande. Nur die Mitte der Colonie zeigt sich bei schwacher Vergrösserung gelblich gefärbt, gegen die Ränder zu ist ein zierliches Furchen-Liniennetz zu bemerken, so dass hier eine blattartige Zeichnung entsteht. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Gelatinestichcultur: Entwicklung eines grauweissen Fadens längs des ganzen Impfstiches; ausgeprägt wiederum das Oberflächenwachsthum, das sich genau so darstellt, wie die oberflächlichen Colonien auf der Platte.

Gelatinestrichcultur: Von der Mitte aus wird bald die Gelatineoberfläche von einem feinen, irisirenden, bläulichen Häutchen überzogen.

Auf sämmtlichen Gelatineculturen kommt es ziemlich häufig zu einer eigenthümlichen milchigen Trübung des Nährbodens in der Umgebung der Cultur.

Agarstrichcultur und Blutserum: Weisser, nicht besonders dicker Ueberzug ohne charakteristische Eigenschaften.

Wichtig ist das Verhalten der Kartoffelcultur: Hier wächst der Typhusbacill in einem unsichtbaren Rasen. Es hat den Anschein, als ob auf der Kartoffeloberfläche sich gar nichts entwickelt habe; sucht man aber mit der Platinnadel Material abzuheben, so erkennt man, dass ein durchsichtig zarter Schleier die ganze Kartoffel überzieht, und die mikroskopische Untersuchung ergibt gewaltige Mengen der sich lebhaft bewegenden Stäbchen. Dies Verhalten ist ein ganz eigenartiges und scheint ausschliesslich den Typhusbacillen zuzukommen. Es ist jedoch nicht constant. Es gibt Kartoffeln, auf welchen die Bacillen des Abdominaltyphus in gelblichen oder bräunlichen, erhabenen und scharf begrenzten Rasen sich entwickeln, und zwar sind dies Kartoffeln, deren Oberfläche neutrale oder gar alkalische Reaction zeigt. Man kann das sichtbare Wachsthum auch künstlich erreichen, indem man die Impffläche der Kartoffel alkalisch macht. Das typische charakteristische Wachsthum tritt nur dann in Erscheinung, wenn die Kartoffel, wie dies übrigens die Regel zu sein pflegt, saure Reaction besitzt.

In Milch ruft der Typhusbacillus geringe Säurebildung hervor, aber niemals Gerinnung. — Bouillon wird gleichmässig getrübt. — In trauben-, milch- oder rohrzuckerhaltigen Nährböden bewirkt der Typhusbacillus keine Gährung, in Pepton-Kochsalzlösung bildet er kein Indol.

Lebensfähigkeit der Typhusbacillen. Der Typhusbacill ist durch eine bemerkenswerthe Resistenz ausgezeichnet. In sterilisirtem Wasser erhält er sich geraume Zeit (bis zu 3 Monaten) am Leben und zeigt sogar, Anfangs wenigstens, eine geringe Vermehrung. In anderem, nicht sterilisirtem Wasser unterliegt er in etwa 14 Tagen der Concurrenz der Wasserbakterien und wird von denselben erdrückt, in strömendem Wasser schneller wie in stehendem. Unter günstigen Umständen, geschützt vor Licht, Eintrocknung, Concurrenz, vermögen sich Typhusbacillen sehr lange zu erhalten; so wurden aus experimentell verunreinigter Milch noch nach 35 Tagen, aus Fluss- und Brunnenschlamm nach

3 Wochen lebende und entwicklungsfähige Typhusbacillen gezüchtet. In oberflächliche Bodenschichten vergraben, konnten sie noch nach 5½ Monaten in lebendem Zustande nachgewiesen werden. In dünnen Erdschichten getrocknet, blieben sie 20—30 Tage, auf verschiedenen Kleidungsstoffen angetrocknet, sogar 2—3 Monate lebensfähig *(Uffelmann)*. In den Fäces können sie sich ebenfalls lange erhalten, 3 Monate und darüber, freilich nur, wenn nicht zu viele Fäulnissbakterien neben ihnen vorhanden sind. Auch in der Leiche scheint ihre Lebensdauer eine beträchtliche zu sein *(Lösener)*. — Kälte ertragen die Typhusbacillen recht gut; mehrmaliges Einfrieren und Wiederaufthauen schädigt sie nicht. Gegen Wärme sind sie, wie oben erwähnt, weniger resistent. — Carbolsäure, im Verhältniss von ¼ Procent den Nährlösungen zugesetzt, hemmt die Entwicklung der Cultur nicht.

Thierpathogenität und Toxine der Typhusbacillen. Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Ziegen etc. gehen nach Einverleibung virulenter (frisch aus der Milz an Typhus Verstorbener gezüchteter) Typhusbacillen unter Temperaturabfall, Krämpfen, Diarrhoen zu Grunde. Bei subcutaner Einführung sind relativ grosse Mengen der Bacillen hierzu nöthig, bei intraperitonealer und intravenöser kommt man mit geringeren aus. Der tödtliche Effect wird hierbei im wesentlichen durch eine Intoxication erzielt. Auch mit dem keimfreien Filtrat der Bouilloncultur und mit abgetödteten Typhusbacillen kann man die Thiere unter den gleichen Erscheinungen tödten. Bei starker Virulenz aber kann man die Thiere, besonders die weissen Mäuse, vom Peritoneum aus schon mit so geringen Bakterienmengen tödten und dabei post mortem den Bacillus so reichlich im Blute finden, dass eine Vermehrung der Bakterien im Thierkörper ausser Zweifel steht. Man kann daher der Typhusbacillenkrankheit der Thiere den Charakter einer wirklichen Infection nicht ganz absprechen. Freilich gleicht diese Infection klinisch nicht dem Typhus des Menschen. Es ist dabei aber zu beachten, dass auch in der Natur eine richtige typhöse Erkrankung beim Thiere nicht zu existiren scheint. Der Versuch, einen echten Typhus (oder auch nur die Typhusbacillenintoxication) beim Thiere durch Einführung der Bakterien per os herbeizuführen, stösst auf grosse Schwierigkeiten. Nach Alkalisirung des Mageninhalts und Ruhigstellung der Därme durch Opium wurden bisweilen bei Meerschweinchen auf diese Weise Veränderungen am Darm, an Mesenterialdrüsen, Milz etc. erzielt, die denen des menschlichen Typhus einigermaassen nahe standen. Vollständig positiv verlaufene Thierexperimente mit dem pathologisch-anatomischen Befund eines echten Abdominaltyphus aber sind in der Literatur nicht verzeichnet.

Die eitererregende Wirkung des Typhusbacillus ist im Experimente sehr leicht nachzuweisen. An der Injectionsstelle bilden sich oft Abscesse; bei geringerer Virulenz der Bakterien kommt es nur zu localer Eiterung, die tödtliche Intoxication bleibt aus.

Im Filtrat der Typhusbouilloncultur ist von *Brieger* und *Fränkel* ein Gift nachgewiesen worden, das sie den Toxalbuminen zurechnen. Wichtiger ist das in den Typhusbacillenleibern selbst enthaltene Gift (Proteintoxin), das *R. Pfeiffer* durch Abtödten der jungen Agarculturen mittelst Chloroformdämpfen oder 1stündigen Erhitzens auf 54° darstellte; 8—10 Mgrm. der abgestorbenen Bakterien genügen, um ein Meerschweinchen zu tödten.

Um die ätiologischen Beziehungen des vorstehend beschriebenen Bacillus zum Typhus des Menschen zu würdigen, haben wir zunächst nach seinem **Vorkommen beim Typhuskranken** zu fragen. Als wichtigste Thatsache ist da der regelmässige Befund der Typhusbacillen in den *Peyer*'schen Plaques, den Mesenterialdrüsen und in der Milz voranzustellen. Der Nachweis in der Darmwand und den Drüsen ist natürlich nur bei der Section möglich, in der Milz aber sind die Bacillen vielfach auch durch die Punction intra vitam nachgewiesen worden. Nach den übereinstimmenden Erfahrungen zahlreicher Untersucher darf mit Be-

stimmtheit gesagt werden, dass das Vorkommen der Bacillen in der Darmwand, in den zugehörigen Lymphdrüsen und der Milz ein ganz constantes und ausnahmsloses in allen Fällen von Abdominaltyphus ist. Auch in den anderen Abdominalorganen, z. B. der Leber, ferner im Knochenmark an Typhus Verstorbener ist der Typhusbacillus oft nachgewiesen worden. Die Bacillen liegen in den Geweben immer in Häufchen beisammen, die bisweilen einen Zusammenhang mit Gefässen erkennen lassen. Dies weist auf die Verbreitung der Bacillen durch die Blutbahn hin. Im circulirenden Blute des Typhuskranken ist der Nachweis der Bacillen auch gelegentlich gelungen — z. B. im Venenblut bei Entnahme grösserer Mengen mit der Spritze — doch scheint dies nur Ausnahme, in der Regel erwies das Blut des Kranken während des Lebens sich als steril, der wichtigere Transportweg der Bacillen scheint die Lymphbahn zu sein. — In den Roseolen sind die Bacillen wiederholt nachgewiesen worden, durch Entnahme einiger Blutstropfen und Züchtung der Bacillen aus denselben zuerst von *Neuhauss**, später von *Rütimeyer, Thiemich* u. a., im mikroskopischen Schnitt von *E. Fraenkel.* Die Bacillen schienen aber nur selten in den Roseolen vorhanden zu sein, vielen Autoren glückte ihr Nachweis nicht (*Gaffky, Janowski* u. a.). *Neufeld*** zeigte jedoch, dass die Bakterien nahezu regelmässig im Roseolasaft vorkommen — er fand sie 13mal unter 14 Fällen — dass es aber für ihre Züchtung nöthig ist, das dem Roseolafleck entnommene Blut in einer grösseren Bouillonmenge schnell zu verdünnen, um seine baktericide Fähigkeit auszuschalten. *Neufeld* empfiehlt, mehrere frische Roseolen unter Vermeidung von Druck mit dem Messer oberflächlich anzuschneiden, das Unterhautgewebe derselben auszukratzen und den so gewonnenen Saft sofort in Bouillon zu verdünnen. *Neufeld's* Methode hat sich auch in den Händen der Nachuntersucher bewährt — *Curschmann* beispielsweise erzielte unter 20 Fällen 14mal, *P. Krause**** unter 16 Fällen 14mal ein positives Resultat. — In den Typhusstühlen trifft man die *Gaffky*'schen Bacillen gewöhnlich erst in der zweiten Woche der Erkrankung, meist vom 10. Krankheitstage ab. In der Mehrzahl der Fälle verschwinden sie bereits in der vierten Krankheitswoche wieder aus dem Stuhl, in seltenen Fällen bleiben sie bis nach der Entfieberung in demselben nachweisbar. Der Nachweis der Typhusbacillen im Stuhlgang ist ein so schwieriger (s. u.), dass er eine diagnostische Bedeutung nicht gewonnen hat. — Der Urin (und bei der Autopsie die Nieren) enthält nicht selten die Bacillen, besonders in Fällen, in denen Complication mit Albuminurie besteht. In den letzten Jahren ist mehrfach auf eine plötzliche Massenausscheidung der Bacillen im Urin aufmerksam gemacht worden — *Neufeld* constatirte sie unter 12 Fällen 3mal, *Schichold* unter 17 Fällen 5mal, *Petruschky* unter 50 Fällen 3mal — die plötzlich, von einem Tag zum andern, meist nicht vor Ende der 2. Woche, häufiger später, bis in die Genesungszeit, manchmal in wiederholten Nachschüben, eintritt. Die Bakteriurie wird durch starke Trübung des Urins offenbar, sie geht bisweilen ohne jede Albuminurie einher und dauert Tage, aber auch viele Wochen lang an. — Als seltenere Fundorte der Bacillen beim Kranken sind ausserdem zu nennen: der Auswurf und die Lungen in einigen Fällen von typhöser Pneumonie oder Bronchopneu-

* Berliner klin. Wochenschr., 1886.
** Zeitschr. f. Hyg und Infectionskrankh., Bd. XXX, pag. 498.
*** Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XLI, pag. 413.

monie*, die Meningen bei der typhösen Meningitis, das Myokard bei der typhösen Myokarditis u. a. Zu erwähnen ist schliesslich der wiederholt gemachte Befund von Typhusbacillen in Eiterungen, welche im Verlauf eines Abdominaltyphus oder im Anschluss an einen solchen sich entwickelten, z. B. bei Empyemen, abgekapselten Peritonitiden, Cholecystitis, Leber- und Milzabscessen, eiterigen Gelenkentzündungen, Thyreoiditis, Orchitis u. s. w. Bemerkenswerth ist dabei, dass die Typhusbacillen in derartigen posttyphösen Eiterungen ausserordentlich lange am Leben bleiben können; man hat sie noch nach 15 Monaten, sogar viele Jahre nach Ablauf des Typhus lebend angetroffen.

Misch- und Secundärinfectionen. Die Entzündungen und Eiterungen, die in den verschiedensten Organen auftretend so häufige Complicationen und Nachkrankheiten des Abdominaltyphus bilden, werden seltener durch den Typhusbacillus allein verursacht — wenn auch dessen pyogene Wirkung ausser Frage steht — sondern meist handelt es sich um eine Mischinfection oder um Secundärinfection mit anderen Mikroorganismen. Das Bacterium coli, von dem später noch ausführlich zu sprechen sein wird, spielt dabei die Hauptrolle: man findet dasselbe als Erreger der Peritonitiden, Angiocholitiden u. s. w. Es folgt der Streptococcus pyogenes, der bei den secundären Empyemen, bei Bronchopneumonien, Otitiden u. a. häufig nachgewiesen wurde. Um Mischinfection mit Streptokokken handelt es sich auch bei den schweren septischen Formen des Typhus (Streptokokken-Typhus-Septicämie); experimentell ist nachgewiesen *(Vincent)*, dass die Gegenwart des Streptococcus in künstlichen Mischculturen die Virulenz der Typhusstäbchen ganz erheblich steigert. Der Staphylococcus, der *Fraenkel*sche Diplococcus und Proteus finden gleichfalls häufig Gelegenheit, sich in dem durch den Typhus geschwächten Organismus anzusiedeln und Furunkel, Hautabscesse und -gangrän, Bronchopneumonien u. dergl. zu erzeugen.

Infectionspforte und Infectionsquellen. Aus den zahllosen Untersuchungen über die Verbreitungswege der Typhusbacillen ausserhalb des Körpers und über die Eintrittspforte, durch die er in den menschlichen Organismus eindringt, haben sich 2 Sätze als gesicherte Thatsachen ergeben:

1. Die hauptsächliche, wahrscheinlich einzige Eintrittspforte ist der Verdauungstractus. Die Typhusbacillen werden verschluckt und gelangen in den Darm, von dem aus sie den Körper inficiren.
2. Die wesentliche Quelle aller Typhusinfectionen bilden die bacillenhaltigen Stühle des Typhuskranken. Mit diesen gelangt der Bacill auf die Hände, die Wäsche und andere Gebrauchsgegenstände, in Speisen und Getränke, in den Boden, in Brunnen und Wasserleitungen etc., die direct oder indirect die Infection weiterverbreiten. (Neben den Stühlen kommt als seltenere Infectionsquelle auch der Urin, in vereinzelten Fällen das Sputum Typhöser und typhusbacillenhaltiger Eiter in Betracht.)

Die Typhusinfection erfolgt per os. Wir haben oben darauf hingewiesen, dass der Typhusbacillus gegen Säure nicht empfindlich ist; auch die Magensalzsäure tödtet ihn nicht mit Sicherheit ab, so dass selbst bei

---

* Das Sputum der häufigen Bronchitiden bei Typhus ist frei von Typhusbacillen *(P. Edel*, Fortschr. d. Med., 1901, Nr. 14); auch das Sputum der Pneumonie bei Typhus (vergl. pag. 481) enthält häufiger andere Bakterien, Pneumo- und andere Kokken *(A. Fraenkel*, Deutsch. med. Woch., 1899, Nr. 15, 16). Dass die Ausathmungsluft Typhöser Bacillen enthält, was *Sicard* als regelmässiges Vorkommen hinstellte, kann nur ausnahmsweise, wenn überhaupt, der Fall sein; mir selbst ist der Nachweis nie geglückt.

völlig normaler Function die sogenannte Magenbarrière keinen zuverlässigen Schutz gegen die Typhusinfection gewährt. Die verschluckten Bacillen gelangen in den Darm, in dessen leicht alkalischem Inhalt sie sich üppig vermehren; sie siedeln sich in den Follikeln und Plaques der Darmwand an und erzeugen hier langsam den dem Abdominaltyphus zu Grunde liegenden Process, die markige Schwellung, die zur Nekrose und durch Abstossung der nekrotisirten Partie zur Ulceration führt. Sie vermehren sich in der Darmwand und gelangen, wahrscheinlich auf dem Wege der Lymphbahnen, in die Mesenterialdrüsen, in Milz und Leber u. s. w. Die von ihnen, resp. aus ihnen abgeschiedenen Gifte gelangen in den Kreislauf; ihre Wirkung auf das Nervensystem, Herz etc. gibt der Darmerkrankung die besonderen Züge der typhösen Infection.

Eine Infection von der Lunge aus, die in früheren Zeiten eine grosse Rolle spielte, ist wenig wahrscheinlich. Die getrockneten Keime können mit dem Staub des Bodens, des Strassenkehrichts, der Kleidungsstoffe etc. aufgewirbelt werden und mit der Athemluft in den Respirationstractus gelangen. Eine Ansteckung auf diesem Wege ist also möglich und wird auch von manchen Autoren noch heute als vorkommend angenommen. Erwiesen ist diese Art der Infection aber nicht. Die echte Typhusbacillenpneumonie ist an sich selten und in keinem der wenigen Fälle von sogenanntem Pneumotyphus, bei denen die Pneumonie so frühzeitig und selbständig auftritt, dass sie klinisch als erste Localisation des Krankheitserregers imponirt, ist es sichergestellt, dass es sich nicht nur um eine ungewöhnlich frühe Complication oder Metastase handelte, neben welcher der primäre Darmherd zurücktrat und anfänglich übersehen wurde. Wir dürfen danach sagen: Das Vorkommen einer Infection von der Lunge aus ist zweifelhaft; wenn sie überhaupt vorkommt, ist sie jedenfalls verschwindend selten gegenüber der überwältigenden Häufigkeit der Infectionen per os (vergl. pag. 473).

Der Typhus gehört nicht zu den eigentlich contagiösen Krankheiten; der blosse Aufenthalt in der Nähe des Typhuskranken ist ungefährlich. Die Ansteckung von Fall zu Fall wurde früher ganz geleugnet. Und doch kommt sie vor, ist sogar nicht selten. So berichtet *Eschricht** — um nur eines von vielen Beispielen zu erwähnen — über eine Kette von 5 Fällen, bei denen in ununterbrochener Reihe jedesmal die Person, die den zuvor Erkrankten gepflegt hatte, an Typhus erkrankte. Freilich handelt es sich hier nicht um Contagion im alten Sinne, sondern (wie der Autor selbst hervorhebt, der auch eine gemeinsame Trinkwasserinfection aller 5 Fälle ausschliesst) um Aufnahme des Infectionsstoffes durch Berührung des Kranken selbst oder seiner Gebrauchsgegenstände. Und das ist der gewöhnliche Infectionsmodus, den man in vielen Fällen genau verfolgen kann. Beim Pflegen und Reinigen des Kranken, beim Entleeren seiner Stuhlgänge, beim Transport oder Waschen seiner Wäsche gelangen die Typhusbacillen aus den Dejectionen des Kranken auf die Hände der mit ihm beschäftigten Personen und bei mangelnder Sauberkeit von hier auf Nahrungsmittel und mit ihnen in die Verdauungswege. Mit den verunreinigten Gegenständen, nicht selten z. B. mit der beschmutzten Wäsche des Kranken, die zum Reinigen gegeben wird, gelangen die Keime auch aus dem Haus und können nun in weiter Entfernung — durch Versendung der Wäsche mit der Post sogar an fernen Orten — scheinbar unabhängig und doch in directer Folge von Fall zu Fall neue Infectionen herbeiführen.

* Zeitschr. f. Medicinalbeamte, 1900, Nr. 13.

Häufiger indes ist die indirecte Verbreitung, die auch den Ausbruch gehäufter Erkrankungen, das Auftreten von Epidemien, erklärt. Die Typhuskeime gelangen in Medien, in denen sie sich gleichmässig verbreiten, eventuell auch vermehren und durch die sie gleichzeitig an zahlreiche, sonst miteinander nicht in Verbindung stehende Stellen verschleppt werden, wo dann für zahlreiche Individuen die Gelegenheit zur Aufnahme der Keime in die Verdauungswege gegeben ist. Auch hier bilden den Ausgangspunkt die Dejectionen des Typhuskranken. Die Hauptrolle spielt bei dieser Art der Verbreitung das **Wasser, der wesentlichste Verbreiter des Typhusgiftes.** Schon vor der Entdeckung der Typhusbacillen ist in zahlreichen Fällen der augenfällige Zusammenhang von Epidemien mit der Verunreinigung von Brunnen und Wasserleitungen klar erkannt worden. Ich führe einige besonders instructive Fälle an.

*Liebermeister** berichtet über eine Epidemie in Lausen (Canton Baselland) 1872: „Das Dorf Lausen hatte seit dem Durchzug der alliirten Armeen im Jahre 1814 keine Typhusepidemie mehr gehabt; einzelne von Basel aus eingeschleppte Fälle hatten niemals Weiterverbreitung der Krankheit zur Folge gehabt; in den letzten 7 Jahren war überhaupt kein Fall von Typhus vorgekommen. Am 7. August erkrankten 10 Einwohner an Abdominaltyphus, und in weiteren 9 Tagen hatte die Krankheit schon 57 Personen ergriffen. Die Epidemie dauerte bis in den October und es erkrankten von den nicht ganz 800 Einwohnern des Dorfes im Ganzen 130, beinahe 17 Procent; davon fallen beinahe 100 Erkrankungsfälle auf die drei ersten Wochen der Epidemie. Ausserdem erkrankten auch noch 7 Personen, welche nur vorübergehend ihren Aufenthalt im Dorfe genommen hatten, und zwar die meisten erst einige Zeit nach ihrer Abreise. Erkrankungen kamen nur in solchen Häusern vor, welche ihr Trinkwasser aus den laufenden Brunnen bezogen. Die Häuser, welche nur Pumpbrunnen benutzten, blieben frei. — Es wurde mit voller Sicherheit constatirt, dass die Brunnstube für die laufenden Brunnen unterirdischen Zufluss hatte von einem Bächlein, in welches weit oberhalb des Dorfes die Abtrittsgrube und der Düngerhaufen eines Hauses abflossen. In diesem letzteren Hause war am 10. Juni ein Mann an Abdominaltyphus erkrankt, und im Juli und August waren in diesem Hause noch drei weitere Typhuserkrankungen vorgekommen."

*Curschmann*** theilt folgendes Beispiel einer Brunneninfection mit: „Anfangs der Siebzigerjahre behandelte ich in einem in der Vorstadt von Berlin gelegenen grossen Grundstück, das fast tausend Menschen in engen, schlecht ventilirten Räumen dicht aufeinandergepfercht beherbergte, eine Anzahl Typhuskranker. Meine Nachforschungen ergaben, dass zur selben Zeit noch etwa 80 Kranke theils im Hause behandelt wurden, theils Krankenhäusern überwiesen worden waren. Die nähere Untersuchung zeigte, dass das Wasser des einzigen auf dem Grundstück befindlichen Brunnens (die allgemeine Leitung erstreckte sich noch nicht bis zu jener Gegend) ausserordentlich stark mit organischen Substanzen verunreinigt, trübe und geradezu übelriechend war. Schon ein Jahr vorher war die gleiche Beschaffenheit des Wassers festgestellt und als ihre Ursache eine Communication der grossen Senkgrube mit dem Brunnen festgestellt worden. Den von mir geäusserten Verdacht, dass auch jetzt eine solche Verunreinigung des Wassers mit Kloakeninhalt bestehe und die Veranlassung des Typhus sein müsse, suchten maassgebende Personen damit zu entkräften, dass zu jener Zeit bei gleicher Verunreinigung des Wassers sicher kein Typhus auf dem fraglichen Grundstück vorgekommen wäre. Meine weitere Nachforschung ergab dies zwar als richtig, aber

* *Ziemssen's* Handbuch d. spec. Pathologie u. Therapie, II. 2. Aufl., 1876, pag. 64.
** *Curschmann*, Der Unterleibstyphus, Wien 1898. (*Nothnagel's* Spec. Pathologie und Therapie, III, 1, pag. 26.)

noch einen weiteren Umstand, der die scheinbare Differenz erklärte und meinen Verdacht zur Gewissheit erhob: Vier Wochen vor Auftreten der ersten Typhusfälle unter den Bewohnern des Grundstückes war von auswärts ein „Schlafbursche" zugezogen, bei dem sich alsbald die Erscheinungen des Typhus zeigten und der zunächst zwei Kinder in der Familie seiner Wirthsleute inficirte. Nun handelte es sich nicht mehr wie im Vorjahre um Verunreinigung des Brunnens durch fäcale Substanzen, sondern um Beimengung specifischer Keime, die conditio sine qua non für die Entstehung der Krankheit."

Diesen beiden Fällen, in denen die Ausbreitung der Krankheit auf verhältnissmässig kleine Kreise beschränkt blieb, mag noch das „Beispiel von Entwicklung und epidemischer Ausbreitung des Abdominaltyphus im grössten Stil von einem grossen Flusslauf aus" angereiht werden, das die Verhältnisse Hamburgs in den Achtzigerjahren boten. Ich entnehme dasselbe ebenfalls dem ausgezeichneten Lehrbuche *Curschmann's*.*

In den Jahren 1885—1888 erkrankten in Hamburg 15.804 Personen an Typhus mit 1214 Sterbefällen. Hamburg bezog damals sein sämmtliches Trink- und Gebrauchswasser aus der Elbe; es wurde unfiltrirt in die Häuser geleitet und dort zu allen wirthschaftlichen und commerciellen Zwecken ohne vorausgegangene Desinfection verbraucht. Fast nur das Trink- und Küchenwasser wurde einer Filtration, aber meist mit Apparaten unterworfen, die, wie man heute weiss, ihrer mangelhaften Construction gemäss eher schädlich wirken als ihren Zweck erfüllen konnten. Schon während jener Zeit wies *Curschmann* darauf hin, dass für die Entstehung der Epidemie das offenbar specifisch inficirte Leitungswasser dringender als alles andere zu beschuldigen sei. Der Inhalt der Hamburger Canalisation wurde in die Elbe geleitet und *Curschmann* nahm an, dass derselbe das gleichfalls der Elbe entnommene Trinkwasser inficiren könne, weil die Mündung der Siele und die Schöpfstelle für die Wasserleitung nicht weit genug von einander gelegen seien: die während der Flutzeit in der Elbe sich geltend machende rückläufige Welle vermöge aus den Sielen entleerte Substanzen bis zur Schöpfstelle und darüber hinaus stromaufwärts zu tragen. Dass aber die Wasserleitung und nichts anderes der Träger und Verbreiter des Typhusgiftes sei, erschloss *Curschmann* einmal aus der gleichmässigen Verbreitung des Typhus über die ganze Stadt — in der charakteristischer Weise ein Gebäudecomplex inmitten eines sonst schwer und hartnäckig durchseuchten Stadttheiles verschont blieb, nämlich eine Kaserne, die nicht an die allgemeine Leitung angeschlossen war, sondern ihr Wasser aus eigenem Brunnen bezog — und zweitens daraus, dass die Nachbarstadt Wandsbeck, deren Bewohner unter gleichen äusseren Bedingungen, denselben Boden-, klimatischen und Witterungsverhältnissen lebten, während derselben Zeit nur ganz wenige Typhusfälle aufwies. Das beide Städte einzig Unterscheidende, betonte *Curschmann*, war die Wasserversorgung: Wandsbeck bezieht sein Wasser nicht aus der Hamburger Wasserleitung und überhaupt nicht aus der Elbe.

Curschmann fand damals nicht Gehör. Erst die grosse Choleraepidemie lenkte die Aufmerksamkeit wieder auf diese Verhältnisse. *Curschmann's* Annahme einer Verunreinigung der Wasserleitung von der Mündung der Canalisation aus wurde durch exacte Untersuchungen sichergestellt *(Reinke, Dunbar)* und 1893 wurde die Wasserschöpfstelle beträchtlich weiter stromaufwärts verlegt und das Wasser, bevor es in die Stadt gelangt, einer zweckmässigen Filtration unterzogen. Die Zahl der Typhuskranken, die 1892 1941, 1893 noch 1094 betragen hatte, betrug 1894 nur 462 und 1895 597!

Aehnliche Verhältnisse — Verunreinigung von Brunnen durch undichte benachbarte Senkgruben, in welche Typhusstühle entleert wurden,

* l. c. pag. 27.

Infection des Flusswassers und mittelbar der Wasserleitung durch die Canalisation oder auch von Schiffen aus, auf denen Typhuskranke sich befinden u. dergl. m. — sind im letzten Jahrzehnt so häufig bei Typhusepidemien angetroffen worden, dass heute an der ganz überwiegenden ätiologischen Bedeutung des Wassers als des Hauptträgers und Verbreiters der Typhusbacillen kein Zweifel mehr sein kann.* Bei uns in Deutschland haben besonders *R. Koch* und seine Mitarbeiter, die in amtlichem Auftrage zahlreiche Epidemien, so zuletzt noch die in Gelsenkirchen untersuchten, sich um die Aufhellung dieser Verhältnisse verdient gemacht. Mehrfach sind dabei auch, trotz der grossen Schwierigkeit ihrer Identificirung (s. u.), die Typhusbacillen im Wasser nachgewiesen worden. Im Auslande sind diese Beziehungen des Wassers zum Typhus ebenso geprüft und allgemein anerkannt worden. Die Typhusepidemie von Paris**, die ich Ihnen als letztes Beispiel vorführen will, gehört zu den beststudirten und vollständig aufgeklärten.

Paris war 1899 von einer Typhusepidemie heimgesucht, die im Herbst ihren Höhepunkt erreichte. Als die Quelle derselben wurde das Wasser der Vanne erkannt, das die tiefliegenden Theile von Paris versorgt. Die hochliegenden Stadttheile, welche Avre- und Dhuyswasser erhalten, blieben frei. Dagegen war im Städchen Sens, das ebenfalls mit Vannewasser gespeist wird, zur gleichen Zeit der Typhus stark verbreitet. Im Wasser der Vanne, wie im Pariser Leitungswasser wurden an mehreren Stellen *Eberth-Gaffky*'sche Bacillen nachgewiesen. Ueber die Herkunft derselben wurde Folgendes festgestellt: 12 Km. von der Quelle der Vanne entfernt liegt in der Höhe auf kreidigem Untergrunde ein Dorf, in dem vor Ausbruch der Pariser und Senser Epidemie Typhuskranke lagen. Unterhalb dieses Dorfes aus dem an Rissen und Lücken reichen, nachgewiesenermaassen durchlässigen Boden entspringt die Vannequelle *(Arago, Hanriot)*.

Neben dem Wasser spielen gewisse **Nahrungsmittel** eine Rolle, die unter besonderen Umständen die Krankheit auf weitere Kreise verbreiten können. Von diesen steht obenan die Milch, die in nicht so seltenen Fällen als die Ursache von kleineren oder grösseren Epidemien erkannt worden ist. In einer Zusammenstellung von *Schlegtendal*** sind 24 derartige Epidemien aufgeführt, die mit Sicherheit auf eine Molkerei als Ausgangs- oder vielmehr Ausstreuungspunkt zurückgeführt werden mussten. Eine dieser zählte 289 Typhusfälle. Die Untersuchung solcher Vorkommnisse ergab mit geringen Variationen fast stets den gleichen Hergang: In der Nähe der Molkerei oder auch im Gehöfte selbst lag ein Typhusfall und die Milch war mit inficirtem Wasser gemischt oder auch direct durch verunreinigte Hände oder Gefässe inficirt worden; da die Milch, wie wir oben sahen, einen vortrefflichen Nährboden für Typhusbacillen darstellt und durch sie nicht verändert wird, kann leicht mit ihr der Krankheitskeim unbemerkt in die Häuser der Abnehmer getragen werden.

Wie die Milch, ist auch die Butter, in der sich die Typhusbacillen längere Zeit lebend erhalten, gelegentlich zum Träger und Verbreiter des

---

* *Schüder* (Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh. Bd. 38, 1901) stellt aus der in- und ausländischen Literatur von 1870—99 insgesammt 638 Typhusepidemien zusammen, von denen 77·4% direct (70·8%) oder indirect auf inficirtes Wasser zurückgeführt werden konnten.

** Annal. d'hygiène publ. et de méd. légale, März 1900 und Centralbl. f. Bakteriologie etc., 1901, pag. 911.

*** Deutsche Vierteljahrschr. f. öffentl. Gesundheitspflege, 1900, Heft 2.

Typhusgiftes geworden. Auch kohlensaure und andere Wässer, die mit inficirtem Wasser hergestellt wurden, kommen in Betracht; bei der Resistenz des Typhusbacillus gegen die Kälte (s. o.) kann auch das Eis gefährlich werden. Als weniger bedenklich sind die alkoholischen Getränke anzusehen, da der Alkohol eine gewisse desinficirende Kraft gegenüber den Typhusbacillen hat. Zu nennen wären noch Gemüse und Früchte, die mit inficirtem Wasser abgespült wurden, und dann ein Nahrungsmittel, das als Quelle von Typhus schon mehrmals nicht geringes Aufsehen erregt hat, die Austern. Das Lagern in verunreinigtem Wasser muss hierbei als Ursache der Infection angesehen werden und so finden wir bei allen diesen Infectionen durch Nahrungsmittel als eigentlichen Ausgangspunkt der Erkrankungen fast stets wieder das Wasser.

Gegenüber der enormen Bedeutung des Wassers für die Verbreitung des Typhus treten die beiden Factoren, denen in der früheren Auffassung der Krankheitsentstehung eine so grosse Rolle zugeschrieben wurde, der **Boden** und die **Luft**, fast ganz zurück. Zumal die Luft ist als Träger des Virus kaum von Bedeutung; alle die früheren Erfahrungen über Vermittlung der Infection durch die Luft halten heute der Kritik nicht mehr Stand.

So führt *Liebermeister** noch 1876 einen von *Gietl* mitgetheilten Fall unter den Beispielen für Infection durch die Luft als „sehr instructiv" an: die Ausleerungen eines Typhuskranken wurden auf den Düngerhaufen gebracht; von 5 Personen, welche einige Wochen später beim Abfahren desselben beschäftigt waren, erkrankten 4 an Typhus und eine an gastrischen Erscheinungen mit Milzschwellung. Fraglos liegt hier die Annahme einer typischen Infection per os, vermittelt durch Verunreinigung der Hände, Kleider oder Nahrungsmittel der 5 Arbeiter, weit näher als die Annahme, welche *Liebermeister* damals noch „vollkommen berechtigt" erscheint, dass der Typhus „durch das Einathmen der Exhalationen" acquirirt wurde.

Natürlich soll die Weiterführung der getrockneten Keime durch die Luft nicht etwa in Abrede gestellt werden; sie ist gewiss möglich und die Einathmung der Bacillen mit dem Staub kommt wohl thatsächlich, wenn auch selten, vor. Doch sind diese Luftinfectionen noch keineswegs Lungeninfectionen, sondern meist ist wohl der Hergang der, dass die eingeathmeten Bacillen im Anfangstheil des Respirationstractus liegen bleiben, bis sie durch den Speichel oder bei der nächsten Nahrungsaufnahme in den Verdauungstractus gelangen.

Der Boden vermag die Typhuskeime, wie oben erwähnt, lange lebend zu erhalten. Wiederholt hat man bei grösseren Aufgrabungen des Bodens, bei Ausführung von Erdarbeiten, Typhus unter den Arbeitern auftreten und sich verbreiten sehen. Das erklärt sich ungezwungen aus früherer Verunreinigung des Bodens mit Typhusstühlen und Aufwirbelung der ruhenden Keime durch die Aufwühlung des Bodens. Dabei kann natürlich eine Inhalation von Keimen gelegentlich einmal vorkommen, aber häufiger ist sicherlich die Aufnahme der Keime durch die verunreinigten Hände, Speisen etc.

Auch das Grundwasser kann wohl zur Infectionsverbreitung mitwirken, indem es in den Boden gerathene Keime ausschwemmt und den Brunnen oder Quellen zuführt. Aber für die alte *Pettenkofer*'sche Theorie ergeben sich daraus keine Stützen. Ein Zusammenhang zwischen Grundwasserstand und Typhusfrequenz ist nur für München nachgewiesen; in vielen anderen Städten besteht er durchaus nicht. Und vor allem hat sich die Hypothese *Pettenkofer's*, dass der Typhuskeim

* l. c. pag. 60.

im Boden eine Veränderung, einen Reifungsprocess durchmache, als unrichtig erwiesen.

So bleibt denn als Wichtigstes die Verbreitung des Typhusbacillus mit dem Wasser, die im Verein mit der directen Uebertragung von Fall zu Fall wohl imstande ist, alle vorkommenden Infectionen zu erklären. Der letzte Ausgangspunkt einer jeden Epidemie und eines jeden Falles ist aber immer der typhuskranke Mensch.

* * *

Wir müssen uns nun, meine Herren, die Frage vorlegen: Welche Beweise haben wir denn, dass dieser Bacillus, dessen Verbreitungswege wir eben kennen gelernt haben, auch wirklich der Erreger des Abdominaltyphus ist? Wir sahen, dass er in jedem Falle von Typhus vorkommt. Auch steht seine Verbreitung im Körper des Erkrankten und sein biologisches Verhalten mit den klinischen Erscheinungen der Krankheit in ziemlichem Einklang. Das sind sehr wesentliche Punkte, aber sie genügen nicht. Es fehlt eines, das wichtigste, um einen Parasiten als den Erreger der Krankheit zu charakterisiren: Wir können mit dem Typhusbacillus im Experiment keinen Typhus erzeugen. Wir wiesen oben bereits darauf hin, dass auch in der Natur beim Thiere kein Typhus vorkommt. Das macht den negativen Ausfall des Thierversuches wohl verständlich, aber die Lücke in der Beweiskette, der ein wichtiges Glied fehlt, bleibt bestehen. Dazu kommt ein anderes Moment: die grosse Aehnlichkeit des Typhusbacillus mit dem Bacterium coli, dem normalen Bewohner des Darmcanals, und mit gewissen Wasserbakterien. Diese Aehnlichkeit, die so weit geht, dass einzelne Autoren (*G. Roux* in Lyon) geradezu die Identität von Typhusbacillus und Bacterium coli behauptet haben, erschwert die Beantwortung der Frage, ob denn der Typhusbacillus nur beim Typhus, oder ob er auch bei anderen Krankheiten vorkommt? Wieviel für die ätiologische Würdigung des *Eberth-Gaffky*'schen Bacillus von der Entscheidung dieser Frage abhängt, bedarf wohl keiner Ausführung; es liegt auf der Hand, dass der Typhusbacillus mit ihr steht und fällt. Daher ist denn auch keinem Punkte im gesammten Gebiete der Typhusbakteriologie mehr Aufmerksamkeit zugewendet worden, als diesem. Zahllose Arbeiten haben sich mit der Unterscheidung des Typhusbacillus vom Bacterium coli befasst und es darf jetzt als über jeden Zweifel sichergestellt gelten, dass der Typhusbacillus und das Bacterium coli nicht identisch sind. Freilich sind die Unterscheidungsmerkmale zwischen beiden so geringe und so wenig constante, dass es noch heute zu den schwierigsten bakteriologischen Aufgaben gehört, einen Typhusbacillus im einzelnen Falle als solchen zu identificiren, d. h. ihn mit Sicherheit von den zahlreichen typhusähnlichen Darm- und Wasserbakterien zu unterscheiden. Wir müssen im folgenden auf diese Unterscheidungsmerkmale ausführlich eingehen; ruht doch nach dem, was wir eben ausführten, auf ihnen im wesentlichen die Specificität des Typhusbacillus und seine ätiologische Bedeutung.

Unterscheidung des Typhusbacillus von Bacterium coli: Das mikroskopische Verhalten, die Gelatine- und Agarculturen beider Bakterien sind absolut gleich. Die Kartoffelcultur ist gewöhnlich — aber keines-

wegs immer — verschieden: das Bacterium coli zeigt einen dicken, erhabenen, begrenzten, schmierigen, bräunlichen Rasen, der Typhusbacillus dagegen einen unsichtbaren ausgebreiteten Ueberzug. Bei Benutzung der Kartoffel zu differentialdiagnostischen Zwecken muss man auf ein und derselben Kartoffel die eine Hälfte mit den zu untersuchenden, die andere mit sicheren Typhusbacillen (s. u.) impfen. Kommt es auf beiden Hälften zu gleichem Wachsthum, dann ist bei sonstiger Uebereinstimmung der Merkmale die Wahrscheinlichkeit eine sehr grosse, dass es sich um die specifischen *Eberth-Gaffky*'schen Bacillen handelt. Als wesentliche differentialdiagnostische Momente zwischen Typhus- und Colibacillen gelten noch folgende Punkte: 1. das Bacterium coli lässt die Milch gerinnen, der Typhusbacillus nicht; 2. das Bacterium coli bildet im Brütofen schon nach einem Aufenthalt von wenigen Stunden in peptonhaltigen und besonders in traubenzuckerhaltigen Nährböden Gas, der Typhusbacillus nicht; 3. der Typhusbacillus bildet weniger Säure als das Bacterium coli (dieses röthet Lackmusmolke stärker als der Typhusbacillus); 4. das Bacterium coli gibt eine Indolreaction (Rothfärbung auf Zusatz von 1 Ccm. einer 0·02%igen Kaliumnitritlösung und einiger Tropfen Schwefelsäure zu 10 Ccm. Bouillon), der Typhusbacillus nicht. — Das Zutreffen dieser Proben erhöht die durch die Prüfung auf der Kartoffel erhaltene Wahrscheinlichkeit, dass ein zu identificirender Bacillus der Typhusbacillus ist, fast zur Gewissheit. Indessen darf nicht verhehlt werden, dass es, wenn auch recht selten, Coliarten gibt, welche die Milch nicht zur Gerinnung bringen, den Traubenzucker nicht vergähren und kein Indol bilden, die also auch mit diesen Methoden von den *Eberth-Gaffky*'schen Bacillen nicht zuverlässig zu unterscheiden waren.

Es sind eine Reihe von Nährböden angegeben worden, auf denen Typhus- und Colibacillen ein verschiedenartiges Wachsthum zeigen. Ich erwähne das *Elsner*'sche Verfahren, das zur Züchtung der Typhusbacillen aus den Fäces empfohlen ist: Man giesst Platten mit Kartoffelgelatine, der kurz vor dem Gebrauch Jodkali im Verhältniss von 1% zugesetzt ist. Nach 48 Stunden sind auf denselben die Typhuscolonien als kleine, wasserklare Tropfen sichtbar, während die viel energischer entwickelten Colicolonien als dunkelbraune geballte Massen erscheinen. Die *Elsner*'sche Methode bedeutet einen grossen Fortschritt, aber auch sie ist nicht absolut zuverlässig; sie erfordert grosse Uebung und macht die weitere genaue Identificirung der als Typhus gedeuteten Colonien nach allen vorhandenen Methoden nicht überflüssig, da doch manche typhusähnliche Bakterien (insbesondere der Bac. faec. alcal.) ein sehr ähnliches, unter Umständen sogar gleiches Bild bieten, wie die Typhusbacillen.

Als ein noch werthvollerer Nährboden für differentialdiagnostische Zwecke wird von vielen die *Piorkowski*'sche Harngelatine gerühmt. (Spontan alkalisch gewordener Harn wird mit ½% Pepton und 3·3% Gelatine versetzt, im Wasserbade 1 Stunde gekocht, sofort filtrirt und in den Reagensgläsern zunächst 15 Minuten, am nächsten Tage noch einmal 10 Minuten sterilisirt.) Auf derselben bilden Typhusbacillen schon nach 15—24 Stunden unregelmässig gestaltete kleine Colonien, welche von einem Netzwerk feiner rankenförmiger Ausläufer umgeben sind, die hauptsächlich von den Polen der länglichen Colonien ausgehen. Die Colibakterien dagegen wachsen in grösseren rundlichen Colonien. Auch hier ist zu sagen, dass die *Piorkowski*'sche Methode, so werthvoll sie ist, nicht absolute Sicherheit zu gewähren vermag, da manche beweglichere Coliarten spärliche stumpfe Fortsätze bilden, einige, sehr seltene freilich, sogar die für Typhus charakteristischen reichlichen feinen und gewundenen Ausläufer zeigen.

In jüngster Zeit ist von *Drigalski** durch Zusatz von Krystallviolett zu Lackmusagar ein farbiger Nährboden gewonnen worden, auf dem die Typhusbacillen blau mit einem Stich ins Violette, die Colibacillen leuchtend roth wachsen. (Die Colicolonien sind nach 24 Stunden grösser und undurchsichtig, die Typhuscolonien kleiner, thautropfenähnlich.) Der Farbenunterschied ist, wie ich mich durch Prüfung mit Reinculturen überzeugte, sehr demonstrativ; ob die Methode der praktischen Prüfung Stich halten wird, bleibt abzuwarten.

Trotz aller dieser Hilfsmittel ist die Unterscheidung zwischen Typhus- und Colibakterien eine äusserst schwierige geblieben und mit voller Sicherheit konnten als Typhusbacillen doch nur solche anerkannt werden, denen alle die geschilderten Eigenschaften der Typhusbacillen zukamen und die aus der Milz von Menschen gewonnen waren (durch Punction oder bei der Section unmittelbar post mortem), welche die klinischen Erscheinungen des Abdominaltyphus darboten, respective dargeboten hatten.

Neue und zuverlässige Methoden für die Differentialdiagnose zwischen dem Bacillus *Gaffky-Eberth* und der grossen Schaar der typhusähnlichen Darm- und Wasserbakterien haben wir in der **Pfeiffer'schen und Gruber-schen Reaction** gewonnen. *R. Pfeiffer* erkannte, dass ein gegen Typhusbacillen immunisirtes Meerschweinchen die Fähigkeit gewinnt, Typhusbacillen bei intraperitonealer Einverleibung aufzulösen. Die Bakterien werden sofort nach der Injection unbeweglich, sie quellen auf und zeigen nach wenigen Minuten beginnenden Zerfall in kleine Kügelchen, bis nach etwa 15 Minuten nur noch feine Granula als Reste der aufgelösten Bakterien zu sehen sind. In Proben, die man mittelst feiner Glascapillaren der Bauchhöhle des Thieres von Zeit zu Zeit entnimmt, lässt sich der Auflösungsprocess Schritt für Schritt verfolgen. Diese lysogene (auflösende) Fähigkeit ist eine streng specifische, nur diejenige Bakterienart wird in der Peritonealhöhle aufgelöst, gegen die das Thier immunisirt ist; das gegen Typhusbacillen immunisirte Meerschweinchen löst nur die Typhusbacillen auf, nicht Colibakterien, das gegen Colibacillen immunisirte nur Coliarten, nicht Typhusbacillen. Mit dieser grundlegenden *Pfeiffer*schen Entdeckung war ein sicheres Unterscheidungsmittel für die Differenzirung des Typhusbacillus von allen ihm ähnlichen Bakterien gewonnen und die Specificität des Typhusbacillus zum ersten Male sicher erwiesen. *Pfeiffer* hat dann seine Methode in der Weise modificirt, dass die Bacillen nicht einem immunisirten Thiere eingespritzt werden, sondern einem nicht vorbehandelten, aber vermengt mit einer minimalen Menge von Serum, das von einem immunisirten Thiere stammt; der Zusatz des Immunserums bewirkt in derselben specifischen Weise die allmähliche Auflösung der injicirten Bakterien. *Pfeiffer* hat auch erkannt, dass hierbei die quantitativen Verhältnisse von grosser Bedeutung sind: auch das normale Serum nicht vorbehandelter Thiere vermag die Reaction zu geben, d. h. lysogen zu wirken, aber nur bei Zusatz relativ grosser Mengen, während von dem Immunserum minimale Mengen genügen. Die *Pfeiffer*'sche Reaction wird danach jetzt folgendermaassen angestellt: Man vermengt das 10fache Multiplum der minimalen tödtlichen Dosis der zu prüfenden Bakterienart mit einer geringen, unter 0·1 Ccm. betragenden Menge eines Serums, das von einem hoch

* Zeitschrift f. Hyg. u. Infectionskr., Bd. 39, H. 2.

gegen Typhus immunisirten Thiere stammt, und injicirt das Ganze einem Meerschweinchen ins Peritoneum. Zeigt sich nach 10—20 Minuten in den mittels Glascapillaren der Abdominalhöhle entnommenen Exsudatproben die beschriebene Auflösung der Bakterien in Granula, dann handelt es sich um richtige Typhusbacillen.

Eine zweite, weit einfacher anzustellende und darum allgemeiner verbreitete Reaction von differentialdiagnostischer Bedeutung knüpft an das Phänomen der **Agglutination,** dem *Gruber* den Namen gegeben hat. Das Serum von Thieren, die gegen Typhus immunisirt sind, und ebenso von Menschen, die Typhus überstanden (und dadurch Immunität erlangt) haben, wirkt, in geringer Menge einer Typhusbouilloncultur zugesetzt, auf diese in eigenartiger Weise ein: Die Bakterien werden unbeweglich, ballen sich in Häufchen zusammen und senken sich als flockiger Niederschlag auf den Boden des Reagensröhrchens, während die überstehende Flüssigkeit vollständig klar wird. Diese Reaction des Immunserums, die vorher bereits verschiedene Autoren, besonders *Bordet* beschrieben haben, ohne sie indes richtig zu würdigen, ist von *Gruber* und *Durham*, etwas später von *R. Pfeiffer* und seinen Schülern eingehend studirt worden. Die Agglutinationsprobe wird gewöhnlich in der Weise angestellt, dass man einer 24 Stunden alten Bouilloncultur abgemessene Mengen (s. u.) von Typhusimmunserum zusetzt und das Gemenge im Brütofen bei 37° aufstellt; der Eintritt der Reaction kennzeichnet sich durch Bildung kleinster Körnchen und Flöckchen in der vorher gleichmässig getrübten Bouillon, mit dem Fortschreiten des Processes hellt sich die Bouillon mehr und mehr auf, die Flocken werden dichter und senken sich zu Boden, bis schliesslich die klare Bouillon über den flockigen Bodensatz steht. Die Agglutination lässt sich auch unter dem Mikroskop gut verfolgen: man sieht im hängenden Tropfen die vorher lebhaft beweglichen, räumlich getrennten Bakterien zu Häufchen oder Inseln sich zusammenschliessen, in denen sie absolut unbeweglich verharren.

Auch für die *Gruber*'sche Reaction sind die quantitativen Verhältnisse genau zu berücksichtigen, da das Serum nicht vorbehandelter normaler Thiere und Menschen ebenfalls agglutinirend wirkt. Aber das Normalserum agglutinirt höchstens im Verhältniss 1:10 (d. h. bei Zusatz von 1 Tropfen Serum zu 10 Tropfen Bouillon), gewöhnlich erst bei 1:5 oder noch geringerer Verdünnung; nur ganz ausnahmsweise ist beim Menschen ein Verhältniss von 1:30 oder gar 1:40 constatirt worden. Die Agglutinationskraft von normalem Kaninchen-, Pferde-, Eselserum schwankt zwischen 1:30 und 1:50; das Serum unvorbehandelter Meerschweinchen agglutinirt in der Regel gar nicht. Das Serum immunisirter Thiere dagegen gibt die Agglutination noch bei Verdünnungen von 1:50, 1:75, 1:100 und weit hinauf bis zu vielen Tausenden. Man darf danach sagen: Wird ein typhusähnliches Bakterium durch das Serum eines gegen Typhusbacillen hochimmunisirten Thieres bei Zusatz von 1:10 nicht agglutinirt, so ist es sicher kein Typhusbacillus. Fällt die Reaction positiv aus, so spricht dies sehr dafür, dass es sich um den Typhusbacillus handelt; gesichert aber ist die Identität erst, wenn die Agglutination auch bei Zusatz des Immunserums im Verhältniss 1:50, 1:75 und 1:100 eintritt. Die Grenze der Agglutinationskraft festzustellen, was am besten auf mikrosko-

pischem Wege geschieht, ist nicht erforderlich; der Nachweis der Agglutination bei 1:100 reicht zur Sicherung der Diagnose vollständig aus.

Mit dieser Methode ist ein relativ einfach zu handhabendes und zuverlässiges Mittel gegeben zur Scheidung des Bacterium coli und anderer typhusähnlicher Bakterien vom Typhusbacillus.

Serodiagnostik des Typhus. An die *Gruber*'sche Reaction hat sich noch eine weitere Entwicklung angeschlossen, die für die klinische Diagnostik des Abdominaltyphus von grosser Bedeutung geworden ist. Während *Gruber* die Agglutination als eine Immunitätsreaction ansah, zeigte *Widal*, dass sie, beim Menschen wenigstens, eine Reaction der Infectionsperiode ist. Er stellte fest, dass das Blutserum von Typhuskranken, die sich am Ende der ersten oder am Anfang der zweiten Krankheitswoche befinden, in deutlichster Weise mit Typhusbacillen noch bei hohen Verdünnungen das Agglutinationsphänomen gibt. Das Serum Gesunder oder andersartig Erkrankter agglutinirt — nach *Widal* und *Sicard* — gar nicht oder erst im Verhältniss 1:10, selten 1:20, ganz ausnahmsweise einmal in stärkerer Verdünnung bis 1:50. Das Serum Typhöser dagegen agglutinirt in Verdünnungen von 1:50 und 1:100 bis 1:1000, 1:3000 und selbst 1:5000; in einem Falle constatirte *Widal* noch bei 1:20.000 die Agglutination. *Widal* und *Sicard* rathen danach, beim Kranken Reactionen zwischen 1:10 und 1:50 als typhusverdächtig anzusehen und die Bestimmung in den nächsten Tagen zu wiederholen. Das Verhältniss 1:50 aber gilt ihnen für die positive Diagnose des Typhus als ausreichend. Das Agglutinationsvermögen erscheint nach *Widal's* Feststellungen im Serum der Typhösen gegen den 7. Krankheitstag, in manchen Fällen erst später, in einzelnen auch früher.

Die Zeit des Eintretens der *Gruber-Widal*'schen Reaction, ihre Intensität und Dauer, vor allem auch die Frage ihres Vorkommens bei Nichttyphösen ist seither von zahlreichen Autoren an Tausenden von Fällen geprüft worden. Es ist unmöglich, auch nur die wichtigsten der einschlägigen Arbeiten hier namhaft zu machen. Als ihr Ergebniss lässt sich Folgendes aussagen: Die Reaction ist dem Typhus eigenthümlich; bei Gesunden und anderen Kranken kommt sie nicht vor. Dabei ist aber das quantitative Verhältniss ausschlaggebend — nur bei Verdünnungen über 1:50 ist der positive Ausfall für Typhus beweisend, Werthe von 1:10 und 1:20 erweisen nichts — und auch die Schnelligkeit des Eintritts der Reaction verdient Berücksichtigung. Besonders beweiskräftig ist der rasche Eintritt der Reaction: Werden die Bakterien nach Serumzusatz (unter mikroskopischer Beobachtung) sofort unbeweglich, backen sie wie mit einem Schlage zu Häufchen zusammen, so ist ein Höhertreiben der Verdünnung über 1:75 oder höchstens 1:100 unnöthig. Auf diese Weise angestellt, hat der positive Ausfall der Agglutinationsprüfung entscheidenden diagnostischen Werth. Die agglutinirende Eigenschaft des Serums tritt aber nicht so oft, wie *Widal* annahm, sondern nur in einer geringen Zahl von Fällen schon gegen Ende der 1. Krankheitswoche, vielmehr gewöhnlich erst in der 2. Woche, meist zwischen dem 7. und 10. Krankheitstage ein. Der negative Ausfall der Reaction in der 1. Woche spricht deshalb nicht gegen die Diagnose Typhus. Entscheidend — wenn auch schwerwiegend — ist der negative Ausfall auch nicht in späterer Zeit, denn in seltenen Fällen tritt die Agglutinationskraft des Serums erst in der 3. oder 4. Woche oder gar erst in der Reconvalescenz auf. Solche Fälle sind wiederholt notirt worden. Sogar das gänzliche Ausbleiben der Reaction kommt in vereinzelten Fällen vor. *Curschmann** beobachtete es zweimal, auch *Liebermeister* berichtet über einen Fall (vergl. pag. 485); erwähnt sei ferner ein Fall von *Schumacher***, der letal verlief und weder intra vitam noch post mortem eine *Gruber-*

* l. c. pag. 406.
** Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 30, pag. 364.

Widal'sche Reaction aufwies. Diese Fälle sind selten, sie gehören nach *Curschmann* zu den „allergrössten Ausnahmen", aber die Literatur enthält doch bereits eine ganze Reihe derselben. — Bei der Beurtheilung des positiven Ausfalls der Reaction ist ein anderes Moment zu berücksichtigen, d. i. ihre Dauer nach überstandenem Typhus. *Widenmann** untersuchte 67 Fälle $^1/_4$—45 Jahre nach durchgemachtem Typhus. In 49 Fällen fehlte die Agglutination und *Widenmann* stellt als Regel auf, dass die *Gruber-Widal*'sche Reaction 1 Jahr nach dem Typhus verschwunden ist; wo sie noch vorhanden ist, fehlt sie bei 1:100 oder tritt doch erst bei mehrstündiger Beobachtungszeit und nicht sehr vollkommen auf. Aber der Ausnahmen von dieser Regel sind nicht wenige; *Widenmann* constatirte die Reaction unter seinen Fällen je 1mal nach 7, 10, 18, 21 und selbst nach 27 und 30 Jahren. Eine positive Reaction bei einem suspecten Fieberkranken kann daher gelegentlich durch einen früheren Typhus, nicht durch die jetzt vorhandene Krankheit bedingt sein. Meist wird ja die Anamnese hier schützen; aber unterschätzen dürfen wir diese Fehlerquelle umsoweniger, als festgestellt ist, dass auch ein ganz leichtes typhöses Fieber, welches vielleicht als solches gar nicht sicher erkannt, sondern als „Status gastricus" bezeichnet wurde, mit kräftiger und lange bleibender Agglutination verbunden sein kann.

Ueber die Natur der agglutinirenden Stoffe und das Wesen der Agglutination ist eine Klarheit noch nicht erzielt worden. *Gruber's* Anschauung, dass die Agglutinationskraft mit der Immunität eintritt, hat sich als nicht haltbar erwiesen. Theils ist ein Agglutinationsvermögen schon in ganz früher Zeit, einmal am 2. Tage der Krankheit, nachgewiesen worden, also in einer Periode, wo von Immunität noch nicht die Rede sein kann; theils hat sich herausgestellt, dass Recidive bei starkem wie bei schwachem Agglutinationsvermögen gleich häufig sind (*Tobiesen*** u. a.). Aber auch gegen die *Widal*'sche Annahme, dass die Agglutination ein Ausdruck der Infection ist, lassen sich wesentliche Einwände ins Feld führen. Die Schwere der Infection geht nicht der Stärke der Agglutinationsreaction parallel, in der Agglutinationscurve eines und desselben Individuums kommen innerhalb 24 Stunden deutliche Schwankungen vor *(Pamart)*: vor allem: schwere, letale Fälle können, wie oben erwähnt, ohne Reaction verlaufen. — Alle diese Verhältnisse beeinträchtigen die diagnostische Bedeutung der *Gruber-Widal*schen Reaction, deren negativer Ausfall im einzelnen Falle mit Vorsicht zu beurtheilen ist. Bei positivem Ausfall aber im oben angegebenen Sinne hat sie unleugbar hohen Werth und bedeutet eine allgemein anerkannte Bereicherung unserer diagnostischen Methoden.***

Die Bedeutung der *Pfeiffer*'schen und der *Widal-Gruber*'schen Reactionen ist — von der eben besprochenen praktisch-diagnostischen Verwerthung ganz abgesehen — eine ausserordentliche. Sie erst haben es ganz sichergestellt, dass der Typhusbacillus von allen ihm ähnlichen Mikroorganismen verschieden, ein specifisches Bakterium ist und dass der Abdominaltyphus in charakteristischen, specifischen Beziehungen zu ihm steht. Die oben aufgeworfene

* Charité-Annalen, XXV u. Deutsche Militärärztl. Zeitschr., 1901, Nr. 1 und 2.

** Zeitschr. f. klin. Med., 1901, Bd. 43, H. 1.

*** Die Agglutinationsprüfung ist auch dem Praktiker, dem die Hilfsmittel des Laboratoriums nicht zu Gebote stehen, zugänglich, da das Blut, steril aufgefangen und aufbewahrt (am besten in einem Impfröhrchen, das dann zugeschmolzen wird), zur Untersuchung versandt werden kann. Es ist dabei nöthig die Menge des frischen Blutes festzustellen; nach Auflösung des getrockneten Blutes in einer gemessenen Menge physiologischer Kochsalzlösung kann dann in der gewöhnlichen Weise die Agglutinationsprüfung vorgenommen werden. Das Blut wird mit der Spritze aus der Armvene oder mittelst eines Schröpfkopfes gewonnen. In der Privatpraxis, zumal wenn die Untersuchung am Orte selbst unmittelbar vorgenommen werden kann, genügt auch die Entnahme von etwa 20 Blutstropfen aus dem Ohrläppchen, respective der Fingerkuppe.

Frage: ob es erwiesen ist, dass der Typhusbacillus der Erreger des Typhus ist, dürfen wir danach rückhaltslos bejahen.

* * *

Es bleiben uns, meine Herren, nun noch diejenigen Factoren zu besprechen, die in der Typhusätiologie neben dem Bacillus eine Rolle spielen. Es liegt beim Abdominaltyphus ebenso wie bei jeder anderen Infectionskrankheit: die Aufnahme der Keime ist noch nicht gleichbedeutend mit Infection; besondere **disponirende Momente** müssen hinzukommen, welche die Entstehung der Krankheit begünstigen, sie mitverschulden.

Eine örtliche Disposition für den Typhus kann nicht mehr anerkannt werden. Der Typhus kommt in allen Ländern der Welt in ungefähr gleicher Häufigkeit vor. Wenn einzelne Orte relativ arm oder ganz frei von Typhus sind, andere grössere Typhusmorbidität zeigen, so ist es doch unberechtigt, von typhusimmunen und Typhusorten zu sprechen; die Dichtigkeits- und Verkehrsverhältnisse der betreffenden Orte, ihre besseren oder geringerwerthigen hygienischen Einrichtungen erklären das verschiedene Befallensein in ungezwungener Weise, ohne dass es nöthig ist, im Sinne der localistischen Theorie *Pettenkofer's* dem Boden und Grundwasserstand eine besondere Bedeutung zuzuschreiben.

Eine gewisse zeitliche Disposition dagegen, ein Einfluss der Jahreszeit auf die Häufigkeit des Typhus ist nicht zu verkennen. Die Krankheit ist im Herbst ungleich häufiger als im Frühjahr; die Monate August bis October sind im allgemeinen die stärkstbetroffenen des ganzen Jahres, die Monate März bis Mai die typhusfreiesten. Es handelt sich dabei um klimatische Einflüsse; welche Factoren des Klimas aber die eigentlich wirksamen sind, ist nicht recht klar gestellt. Vielfache Erfahrungen sprechen dafür, dass Trockenheit und Hitze des Sommers eine gesteigerte Häufigkeit der Erkrankung im darauffolgenden Herbst im Gefolge haben. Andererseits werden starke Niederschläge des öfteren mit dem Auftreten epidemischer Verbreitung der Krankheit in Zusammenhang gebracht. Beobachtungen dieser Art waren es hauptsächlich, die der Grundwassertheorie als Stütze dienten. Sie lassen sich zum Theil auch ohne diese verstehen — so können Regengüsse und Ueberschwemmungen (Schneeschmelze) die mit Fäcalien auf dem, resp. in dem Boden abgelagerten Keime fortführen, in Brunnen und Wasserleitungen treiben — zum Theil freilich entziehen sie sich bisher dem Verständniss.

Was den Einfluss des Lebensalters anlangt, so sind die jugendkräftigen Jahre von 15—35 besonders bevorzugt. Nach oben wie nach unten zu nimmt die Erkrankungsziffer schnell ab, im 1. Lebensjahre ist der Typhus sehr selten, desgleichen nach dem 50. Jahre. Ganz verschont freilich ist kein Alter. Beide Geschlechter werden in ungefähr gleicher Weise befallen; dass der Typhus beim Manne häufiger sei, ist ebensowenig statistisch erweislich, wie die früher bisweilen aufgestellte Behauptung, dass der Typhus der Frau schwerer sei. Einzelne Berufe disponiren zur Typhuserkrankung — und daraus kann eine scheinbare Bevorzugung eines oder des anderen Geschlechtes resultiren — indem sie zur Ansteckung häufigere Gelegenheit geben; zu nennen wären die Wäscherinnen, Erdarbeiter, Canalisationsarbeiter, Schiffer u. a. m. Den Beruf der Krankenwärter brauche ich hier erfreulicher Weise nicht anzuführen. In unseren

hygienisch wohl eingerichteten und gut geleiteten Krankenhäusern erkranken die Pfleger eines Typhusfalles so wenig wie die anderen Insassen desselben Krankensaales; von dem früher so berüchtigten Nosokomialtyphus ist heute kaum mehr die Rede. — Von einer besonderen constitutionellen Disposition ist wenig bemerkbar. Gutgenährte und kräftige Individuen erkranken ebenso häufig, ja sogar leichter als elende und abgemagerte. Schwere Ermüdungszustände körperlicher und geistiger Natur, Ueberarbeitung, Kummer, Sorge, scheinen die Empfänglichkeit für Typhus zu erhöhen. Ein Zusammenhang mit Erkältungen oder dergl. ist nicht erwiesen, auch nicht wahrscheinlich; auch zu anderen Infectionskrankheiten hat der Typhus keine besonderen Beziehungen. Bei ausgesprochener Tuberculose kommt Typhus nur ausnahmsweise vor — kachektische Individuen sind überhaupt wenig für Typhus disponirt; die Tuberculose steht aber keineswegs in einem Ausschlussverhältniss zum Typhus — bei beginnender Tuberculose dagegen kommt Typhus nicht so selten vor; die bis dahin latente Phthise wird dann durch den Typhus manifest und meist schnell gefördert.

Das Wochenbett und die Lactationsperiode der Frau, sowie die Gravidität sollen einen gewissen Schutz gegen Typhus gewähren. Von der Gravidität zumal kann dies nicht als erwiesen gelten. Schwangere erkranken, wenn auch nicht häufiger, so doch auch nicht viel seltener an Typhus als andere Frauen. In der Mehrzahl der Fälle führt der Typhus dann zum Abort, respective zur Frühgeburt. Infection der Frucht ist dabei in einzelnen Fällen bakteriologisch nachgewiesen worden; als die Regel kann sie aber nicht gelten.

Den einzigen Schutz gegen Typhus, der zuverlässig festgestellt ist, gewährt das Ueberstehen der Krankheit selbst. Der Abdominaltyphus ist zu denjenigen Infectionskrankheiten zu rechnen, die Immunität hinterlassen. Auch dieser Schutz aber ist kein absoluter oder wenigstens nicht von unbeschränkter Dauer. Zweimaliges Befallensein kommt vor — *Curschmann* constatirte es unter 1888 Fällen 54mal (2·4%) — sogar 3maliges und noch häufigeres Erkranken an Typhus ist, wenn auch sehr vereinzelt, beobachtet worden.

II.

Diagnose und Prognose des Abdominaltyphus.

Von

C. Liebermeister,

Tübingen.

[Geb. 1833, gest. 1901.]

Meine Herren! Der Begriff und die Diagnose des Abdominaltyphus haben während des abgelaufenen Jahrhunderts eine grosse Veränderung erfahren. Der Ausdruck Typhus (τῦφος) bedeutet ursprünglich Rauch, Dunst, dann aber auch Umnebelung der Sinne; der Ausdruck wurde hauptsächlich auf gewisse Krankheitsfälle angewendet, bei welchen das schwere Darniederliegen der psychischen Functionen ein auffallendes Symptom war. Obwohl aber schon in den Hippokratischen Schriften eine Reihe verschiedener Zustände unter der Benennung Typhus aufgeführt wird, so ist doch dieser symptomatologisch so sehr bezeichnende Name bei den alten Aerzten niemals in allgemeinen Gebrauch gekommen. — Als Bezeichnung für eine besondere Gruppe von Krankheiten wurde der Ausdruck Typhus von *Boissier de Sauvages** in die Pathologie eingeführt, indem er als besondere Arten einen Typhus carcerum, nervosus, comatosus, castrensis, icterodes (Gelbfieber) u. s. w., daneben freilich auch einen Typhus hysterico-verminosus und einen Typhus exhaustorum beschrieb, und endlich sogar gewisse Vergiftungen als Arten des Typhus aufführte. In einem ähnlichen, ursprünglich rein symptomatologischen Sinne kam der Name Typhus allmählich in Gebrauch, indem man zunächst solche Krankheitsfälle dazu rechnete, bei welchen ein ausgebildeter Status typhosus vorhanden war, und zwar nicht nur dann, wenn diesem Symptomencomplex eine der noch jetzt als Typhus bezeichneten Krankheiten, sondern auch wenn eine Pneumonie, Variola, Scharlach, Pyämie, Puerperalfieber, Urämie oder dergl. zu Grunde lag. Von Anderen wurde der Begriff etwas mehr eingeschränkt und darunter hauptsächlich die Krankheiten zusammengefasst, welche bisher als Febris nervosa, maligna, continua, putrida ardens, pestilens, bellica, castrensis, petechialis u. s. w. aufgeführt worden waren. Die leichteren Fälle der gegenwärtig als Typhus bezeichneten Krankheiten, bei denen die eigentlichen „typhösen" Symptome nicht ausgebildet waren, wurden nicht zum

---

* *F. Boissier de Sauvages,* Nosologia methodica, T. I. Amstelod. 1768.

Typhus gerechnet, sondern unter anderen Namen, wie z. B. Febris simplex, gastrica, mucosa, biliosa, continua non putrida u. s. w. untergebracht.

Mit dem Beginn der Herrschaft des pathologisch-anatomischen Standpunktes versuchte man auch für den Begriff Typhus eine anatomische Krankheitseinheit einzusetzen. Nachdem schon früher die Darmaffection wiederholt als vereinzelter Befund mehr oder weniger deutlich beschrieben worden war, fand man seit dem Anfang des letzten Jahrhunderts immer häufiger, und zwar zunächst hauptsächlich in Frankreich *(A. Petit* und *Serres, Broussais, Bretonneau)* bei zahlreichen Fällen eine auffallende und charakteristische Erkrankung im Ileum und in den Mesenterialdrüsen, und es kamen Epidemien vor, bei welchen alle zur Section gelangenden Fälle ausnahmslos diesen Befund zeigten. Auf Grund dessen glaubte man berechtigt zu sein, diesen Befund für den Typhus überhaupt als charakteristisch anzusehen und die Krankheit als eine Localaffection des Darmcanals, eine Gastroenteritis, Enteritis follicularis, Dothienenteritis, Furunculose der Darmschleimhaut, als ein Enanthem im Gegensatz zu den acuten Exanthemen aufzufassen. Daneben aber wurden immer noch Fälle beobachtet, welche man symptomatologisch nicht von den bisher angeführten zu unterscheiden wusste, bei denen aber die Darmaffection nicht vorhanden war, und ein solches Verhalten kam namentlich in England bei ganzen Epidemien constant vor, während unter Umständen auch gleichzeitig Typhus mit und Typhus ohne Darmgeschwüre beobachtet wurde. Nur sehr schwer entschlossen sich die französischen und englischen Aerzte zu der Annahme, dass ihre Untersuchungsobjecte verschieden seien. Allmählich aber begann man mehrere verschiedene Formen des Typhus aufzustellen, die sich durch die verschiedene Localaffection unterscheiden sollten, und die man als Abdominaltyphus, Cerebraltyphus, Pneumotyphus, Laryngotyphus, exanthematischen Typhus u. s. w. bezeichnete. Dabei betrachteten einzelne Aerzte diese verschiedenen Formen als wirklich verschiedene Krankheiten, während die meisten in den verschiedenen anatomischen Befunden nur verschiedene Localisationen einer und derselben Allgemeinkrankheit sahen.

Gänzlich verändert wurden diese Gesichtspunkte, seitdem allmählich für die Infectionskrankheiten das ätiologische Eintheilungsprincip angefangen hatte zur Geltung zu gelangen. Für die Frage nach der Identität oder Nichtidentität der Typhusformen war nun nicht mehr entscheidend eine etwaige Uebereinstimmung oder Verschiedenheit in den Symptomen oder in dem pathologisch-anatomischen Befunde; diese Verhältnisse konnten nur noch in zweiter Reihe herbeigezogen werden. Für die Entscheidung maassgebend war nur noch die Aetiologie, und alle anderen Momente nur insofern, als sie Schlüsse auf Uebereinstimmung oder Verschiedenheit der Aetiologie gestatteten. Die Frage musste jetzt so gestellt werden: Liegt allen Formen des Typhus ursprünglich der gleiche Krankheitserreger zu Grunde, welcher vielleicht je nach den anderweitigen Umständen sich verschieden localisirt oder verschieden äussert? oder beruhen die verschiedenen Formen auf der Einwirkung specifisch verschiedener Krankheitserreger? Es ist diese Frage mit voller Sicherheit zu Ungunsten der Unitarier und zu Gunsten der Annahme mehrfacher Krankheitserreger entschieden worden. Es hat sich ergeben und wird heutigen Tages allgemein anerkannt, dass unter den Affectionen, welche als Typhus zusammengefasst wurden, mindestens drei specifisch verschiedene Krankheiten zu unterscheiden sind, von

denen jede auf der Einwirkung eines besonderen Krankheitserregers beruht. Es sind dies der exanthematische Typhus, der Abdominaltyphus und die Febris recurrens. Nachdem schon in den Dreissigerjahren wiederholt die Nichtidentität der verschiedenen Typhusformen behauptet worden war, war es in England hauptsächlich *William Jenner**, in Deutschland *Griesinger***, welche als Vorkämpfer für diese Auffassung eintraten und am meisten dazu beitrugen, die specifische Verschiedenheit dieser Krankheiten zur allgemeinen Anerkennung zu bringen. In Frankreich war der Krimkrieg, bei dem die französischen Aerzte den exanthematischen Typhus genauer kennen lernten, entscheidend für dessen Trennung vom Abdominaltyphus.

Mit der Durchführung dieses ätiologischen Eintheilungsprincips entstand eine völlig neue Gruppirung der Krankheitsfälle. Die schweren Formen der Febris nervosa, maligna, putrida konnten nicht mehr ohne weiteres als identisch angesehen werden, sondern gehörten verschiedenen Krankheiten an. Dagegen mussten die leichtesten Formen der Continua simplex oder der Febris gastrica, die oft keine Andeutung von typhösen Erscheinungen zeigten, sofern sie durch den gleichen Krankheitserreger entstanden waren, mit den schwersten typhösen Affectionen als identisch betrachtet und einer der verschiedenen Arten des Typhus zugetheilt werden. Endlich erfolgte dann noch die Entdeckung des specifischen Krankheitserregers des Abdominaltyphus und damit die endgiltige Anerkennung des ätiologischen Eintheilungsprincips.

Infolge dieser Errungenschaften ist die **Diagnose des Abdominaltyphus** auf einen ganz anderen Boden gestellt worden. Es handelt sich nicht mehr darum, einen bestimmten Symptomencomplex zu erkennen und richtig zu bezeichnen, oder aus den Symptomen auf das Vorhandensein bestimmter pathologisch-anatomischer Veränderungen zu schliessen; die Aufgabe ist vielmehr, festzustellen, ob im gegebenen Falle die vorhandenen Krankheitserscheinungen durch die specifischen Krankheitserreger des Abdominaltyphus hervorgerufen sind.

Die Aufgabe ist am sichersten zu lösen durch den Nachweis der Typhusbacillen in dem Körper des Kranken oder in seinen Ausleerungen. In der That kann in zweifelhaften Fällen dieser Nachweis von entscheidender Bedeutung sein. Die Bacillen können gefunden werden in den Stuhlentleerungen des Kranken, im Blut, namentlich aus der Milz, in den Roseolaflecken, im Harn, bei tödtlich verlaufenen Fällen auch in den specifischen Krankheitsproducten des Darms, der Mesenterialdrüsen und in anderen Organen. Aber dieser Nachweis ist nicht ganz einfach, und die Unterscheidung von anderen Bacillen, namentlich von gewissen Formen des Bacterium coli, ist schwierig***; es ist dazu grosse Uebung in bakteriologischen Untersuchungen und meist auch eine längere Beobachtung von Culturen erforderlich. Deshalb wird wohl kaum jemals für die gewöhnliche Praxis dieses Untersuchungsmittel eine so allgemeine und maassgebende

---

* *W. Jenner*, On the identity or non-identity of the specific cause of typhoid. typhus and relapsing fever. Med.-chirurg. Transact. Vol. 33, 150, pag. 23. — Lectures on the acute specific diseases. Med. Times and Gazette. 1853. March 5 sq.

** *Griesinger*, Infectionskrankheiten. In *Virchow's* Handbuch d. spec. Path. u. Ther., Erlangen 1857, pag. 118 ff., 2. Aufl., 1864, pag. 145 ff.

*** Vergl. pag. 474.

Bedeutung erlangen, wie etwa die Untersuchung auf Tuberkelbacillen bei der Tuberculose.

Von grosser Wichtigkeit für die Diagnose ist die Agglutinationsprobe von *Gruber* und *Widal**, welche darauf beruht, dass das Blutserum von Typhuskranken, zu einer frischen Bouilloncultur von Typhusbacillen zugesetzt, die Bacillen zur Agglutination bringt, so dass sie zu Häufchen zusammenbacken und als flockiger Niederschlag zu Boden sinken. Dabei ist zu beachten, dass die Reaction nur dann entscheidend ist, wenn die Agglutination schon erfolgt bei Zusatz von stark verdünntem Serum (1:50 oder 1:100), dass die Reaction nicht eintritt im Beginn des Typhus, sondern erst etwa im Laufe der zweiten Woche der Krankheit, und dass das Serum von Leuten, welche früher einen Typhus durchgemacht haben, die Agglutination bewirken kann, auch wenn sie zur Zeit nicht an Abdominaltyphus leiden. In einzelnen Fällen bleibt auch bei unzweifelhaftem Abdominaltyphus die Reaction aus. So kam es in der Tübinger Klinik vor, dass die Agglutinationsprobe während des ganzen Verlaufs der Krankheit negativ war bei einem Kranken, der in der dritten Woche starb, der während des Lebens die ausgebildeten Erscheinungen des Abdominaltyphus gezeigt hatte, und bei dem nach dem Tode die charakteristischen Veränderungen im Darm und in den anderen Organen gefunden wurden. — Umgekehrt hat man auch schon Blut von unzweifelhaften Typhuskranken benutzt, um zweifelhafte Bacillen durch den Nachweis der Agglutination als Typhusbacillen zu erkennen. — Die Agglutinationsprobe ist häufig von entscheidender Bedeutung in Fällen, bei denen die Symptome wenig ausgebildet sind, oder bei denen die Differentialdiagnose gegenüber anderen schweren Krankheiten Schwierigkeiten macht. Für die alltägliche Praxis wird die Probe nur in beschränktem Maasse Anwendung finden können, schon aus dem Grunde, weil der praktische Arzt für gewöhnlich keine Culturen von Typhusbacillen vorräthig hat.**

Die sogenannte Diazoreaction des Urins, die eine Zeit lang für ein diagnostisches Hilfsmittel galt, hat nur geringe Bedeutung, da sie zuweilen bei ausgebildetem Abdominaltyphus fehlt, und da sie bei vielen anderen fieberhaften Krankheiten vorhanden sein kann.

Wir sind deshalb für die Diagnose des Abdominaltyphus in der Praxis auch nach der Entdeckung der Typhusbacillen für gewöhnlich immer noch auf die gleichen Hilfsmittel angewiesen, welche schon vorher gebräuchlich waren, nämlich auf die sorgfältige Untersuchung und Beobachtung des Kranken. Aber die Werthung der einzelnen Krankheitserscheinungen und Merkmale hat sich in mancher Beziehung verändert. Es ist dies in besonders hohem Grade der Fall bei dem Symptomencomplex, welcher dem Typhus den Namen gegeben hat.

Auch gegenwärtig reden wir noch von einem Status typhosus, wenn ein Kranker schwer benommen darniederliegt, wenn mussitirende (murmelnde) Delirien vorhanden sind mit Sehnenhüpfen und Flockenlesen, oder auch ein soporöser Zustand ohne eigentlichen Schlaf, aus dem der Kranke nur durch energisches Anreden, durch Hervorrufen von Schmerz u. dergl. erweckt und vorübergehend zum Bewusstsein gebracht werden kann; gewöhnlich rechnet man zu den Merkmalen dieses Zustandes auch

* Vergl. pag. 478.

** Vergl. die Anmerkung pag. 479.

noch einige andere Erscheinungen, wie die trockne und rissige Beschaffenheit der Zunge und der Lippen, den fuliginösen Belag auf Lippen, Zunge und Zahnfleisch. Es ist im wesentlichen der Zustand, bei dem die älteren Aerzte von einer Febris nervosa stupida s. torpida zu reden pflegten. Dieser Zustand kommt vor bei einem Abdominaltyphus mit schwerem, anhaltendem Fieber, besonders wenn er gar nicht oder nicht zweckmässig behandelt wurde. In der Klinik sehen wir ihn zuweilen bei Kranken, die erst in einer weit vorgeschrittenen Periode der Krankheit zur Behandlung gebracht werden. Aber er kann ebenso vorkommen bei schweren Fällen von acuten Exanthemen und namentlich auch beim exanthematischen Typhus, ferner bei Febris recurrens, bei Pneumonie, bei schweren Malariafiebern, bei Pest und anderen schwer fieberhaften Krankheiten, endlich auch bei manchen acuten Vergiftungen. Er fehlt dagegen bei den leichteren Formen des Abdominaltyphus und auch gewöhnlich bei den schwereren Formen, wenn sie von Anfang an zweckmässig behandelt werden. Es hat somit dieses Symptom, welches früher als das diagnostisch wichtigste angesehen wurde, für die besondere Diagnose des Abdominaltyphus den grössten Theil seiner Bedeutung verloren. Aber es ist auch gegenwärtig nicht ganz ohne diagnostischen Werth. Wo ein Status typhosus vorhanden ist, da können wir schliessen, dass der Kranke bisher schon längere Zeit unter der Einwirkung eines hohen anhaltenden Fiebers gestanden hat, oder dass eine schwere Intoxication vorliegt.

Wenn wir auch in der Praxis in der Mehrzahl der Fälle auf den Nachweis der Typhusbacillen verzichten müssen und auch kein einziges pathognomonisches Symptom benutzen können, so ist doch bei den einigermaassen ausgebildeten Fällen die Diagnose gewöhnlich ohne Schwierigkeit. Es gilt dies aber nur unter der Voraussetzung, dass der einzelne Fall sorgfältig untersucht und genau beobachtet werden kann. Wenn dies nicht möglich ist, wenn man z. B. einen Kranken mit weit vorgeschrittener Krankheit nur einmal sieht und ein zuverlässiger Bericht über den bisherigen Verlauf nicht zu erhalten ist, dann kann eine sichere Diagnose schwierig oder unmöglich sein, falls nicht etwa der Nachweis der specifischen Bacillen gelingt oder die Agglutinationsprobe ausführbar ist. Auch in den unausgebildeten Fällen von Typhus levis ist häufig ohne besondere Schwierigkeit die Diagnose zu stellen; doch gibt es Einzelfälle, bei denen man zweifelhaft bleiben wird; namentlich die Unterscheidung von anderen Formen infectiösen Magen- und Darmkatarrhs würde oft nur durch den Nachweis von Bacillen oder durch die Agglutinationsprobe möglich werden. Im allgemeinen wird, wie bei allen Krankheiten, die Diagnose weniger gefördert durch das Suchen nach Einzelmerkmalen, die dem Arzt die sorgfältige Untersuchung und womöglich auch das Denken ersparen sollen, oder durch die Aufstellung von einzelnen dogmatischen Sätzen, die der Ungeübte nicht anzuwenden weiss, während der Geübte ihrer nicht bedarf, als vielmehr durch das Bestreben, das Wesentliche vom Unwesentlichen, das Nothwendige vom Zufälligen, das häufig Vorkommende vom Seltenen zu unterscheiden, überhaupt durch ein Studium der Krankheitsprocesse, bei welchem weniger das Gedächtniss belastet, als vielmehr die Erkenntniss des Zusammenhanges der Erscheinungen, so weit es bisher möglich ist, vermittelt wird. Im einzelnen Falle schützt vor Irrthümern am sichersten die möglichst vollständige Untersuchung und Beobachtung.

Unter den Umständen, welche für die Diagnose maassgebend sind, steht in erster Reihe der Verlauf der Krankheit: allmählicher Beginn mit Prodromalstadium, langsames Ansteigen des Fiebers, lange dauernde Febris continua mit mässigen Morgenremissionen, endlich Uebergang in intermittirendes Fieber. In Fällen, welche nicht von Anfang an beobachtet oder behandelt worden sind, kann auch das Vorhandensein eines ausgebildeten Status typhosus von Bedeutung sein, indem es darauf hindeutet, dass schon während längerer Zeit ein hoher Grad von Fieber vorhanden gewesen ist. In Betreff des Fieberverlaufes können im einzelnen Falle mancherlei Verschiedenheiten vorkommen, doch ist in der Regel die Fiebercurve charakteristisch. Nur ausnahmsweise kommt es vor, dass die Krankheit plötzlich beginnt und das Fieber unter Frostanfall schnell auf einen hohen Grad steigt; solche Fälle nehmen häufig einen abgekürzten, abortiven Verlauf, doch ist darauf nicht sicher zu rechnen, indem zuweilen auch ein langer und recht schwerer Verlauf folgt.

Besonders wichtig für die Diagnose sind die abdominellen Erscheinungen und die Milzvergrösserung und die Roseola. Von diesen Erscheinungen kann jede einzelne fehlen oder der Beobachtung entgehen, ohne dass deshalb der Abdominaltyphus ausgeschlossen wäre; je mehr davon vorhanden sind, desto sicherer ist die Diagnose. Dabei braucht kaum erwähnt zu werden, dass die einzelnen Erscheinungen, namentlich abdominelle Störungen oder Milzschwellung oder selbst ein der Roseola ähnliches Exanthem auch aus anderen Ursachen entstehen können, und dass deshalb auch bei der Verwerthung dieser Erscheinungen eine gewisse Umsicht erforderlich ist.

Die abdominellen Erscheinungen entstehen durch die Veränderungen, welche vorzugsweise im unteren Theil des Ileum stattfinden. In der Mehrzahl der Fälle ist Diarrhoe vorhanden mit flüssigen „erbsenbrühähnlichen", beim Stehen Schichten bildenden Entleerungen. Es kann aber auch geschehen, dass die im unteren Dünndarm abgesonderte Flüssigkeit im Dickdarm wieder resorbirt wird, und dann kann die Diarrhoe zeitweise oder auch während des ganzen Verlaufes der Krankheit fehlen. In solchen Fällen ist von Wichtigkeit das auf Druck entstehende fühlbare und oft hörbare Ileocöcalgurren, indem dadurch ebenfalls die reichliche Flüssigkeitsabsonderung im Ileum erwiesen wird, ferner die Druckempfindlichkeit in der Ileocöcalgegend. Oft ist auch der Bauch aufgetrieben, und in der späteren Zeit der Krankheit kann ein geringer oder auch hoher Grad von Meteorismus sich einstellen.

Die Milzschwellung tritt schon in der ersten Woche auf und dauert bis zum Ende der Krankheit. In der Reconvalescenz ist, so lange die Milz nicht wieder auf ihr normales Volumen zurückgegangen ist, an die Möglichkeit eines Rückfalles zu denken. Die Milzvergrösserung fehlt nur äusserst selten, etwa in Fällen, in welchen durch ältere perisplenitische Verdickungen die Milz in eine sehr feste, unnachgiebige Kapsel eingeschlossen ist. Eher kommt es vor, dass infolge starker Auftreibung der Därme die Milzvergrösserung nicht nachweisbar ist.

Das Auftreten der Roseola beginnt gewöhnlich gegen Ende der ersten Woche oder im Anfang der zweiten Woche. Sie besteht aus kleinen rothen Flecken, die meist etwas über der Fläche der Haut erhaben sind (Roseola papulosa), und die auf Fingerdruck vollständig verschwinden. Die

Flecke treten in wiederholten Nachschüben auf, finden sich vorzugsweise in der Oberbauchgegend, auf der Brust, am Rücken. Nur in der Minderzahl der Fälle ist die Roseola stark ausgebildet mit reichlichen und verbreiteten Flecken; gewöhnlich sind die Flecke wenig zahlreich; sie können sogar ganz fehlen oder so wenig entwickelt sein, dass sie leicht übersehen werden.

Einen mehr untergeordneten Werth für die Diagnose hat der Nachweis eines Katarrhs der feineren Bronchien, da solcher zwar häufig vorhanden ist, aber in manchen Fällen auch fehlt.

Einige Bedeutung hat das Verhalten des Pulses: So lange noch keine Herzschwäche besteht, pflegt die Frequenz geringer zu sein, als bei den meisten anderen Krankheiten bei gleich hoher Temperatur. Ausserdem ist zu bemerken, dass gewöhnlich nach einiger Dauer des Fiebers die Radialarterie sich schlaff und weich anfühlt, leicht zusammendrückbar ist, und dass der Dikrotismus des Pulses stark genug wird, um auch dem ungeübten Finger deutlich zu werden. Bemerkenswerth ist auch noch, dass während bei anderen fieberhaften Krankheiten oft die Zahl der farblosen Blutkörperchen über die Norm erhöht ist, diese bei nichtcomplicirtem Abdominaltyphus gewöhnlich eine Verminderung zeigen.

Zur Sicherstellung der Diagnose ist erforderlich die genaue Untersuchung jedes Kranken und die Ausschliessung aller Krankheiten, welche ein für oberflächliche Beobachtung ähnliches Krankheitsbild geben können. Wer die Untersuchung des Thorax unterlässt, kann eine Pneumonie oder selbst eine Phthisis florida für einen Abdominaltyphus halten. Aber auch bei sorgfältiger Untersuchung sind Verwechslungen möglich. So sind schon wiederholt Fälle von Fleischvergiftung, wenn sie gleichzeitig in grösserer Zahl auftraten, für Epidemien von Abdominaltyphus gehalten worden. Die Unterscheidung wird gegeben durch die Aetiologie und in letzter Instanz durch die bakteriologische Untersuchung und die Agglutinationsprobe. Für besonders schwierig gilt die Unterscheidung von einer acuten Miliartuberculose, und es gibt Aerzte, welche der Meinung sind, dass eine Verwechslung der beiden Krankheiten in der Mehrzahl der Fälle kaum zu vermeiden sei. Es mag dies richtig sein für den, der für die Diagnose des Abdominaltyphus das Hauptgewicht legt auf den Status typhosus, und der die schweren Gehirnerscheinungen bei einer Meningitis tuberculosa für typhöse Erscheinungen hält. Aber gerade in den Fällen, in welchen eine Meningitis vorhanden ist, sollte die Verwechslung mit Abdominaltyphus nicht vorkommen; denn dem aufmerksamen Beobachter wird es in einem solchen Falle nicht entgehen, dass die Gehirnerscheinungen nicht einfach von dem bestehenden oder vorhergegangenen Fieber abgeleitet werden können. Eher kann eine acute Miliartuberculose für Abdominaltyphus gehalten werden in den selteneren Fällen, die mit hoher und lange dauernder Febris continua verlaufen ohne ausgebildete Meningitis, und in denen die vorhandenen typhösen Erscheinungen wirklich nur vom Fieber abhängig sind, umsomehr, wenn etwa infolge besonderer Localisation der Tuberculose auch Milzschwellung und abdominelle Erscheinungen vorhanden sind. Dabei kann dann ein auffallend unregelmässiger Fieberverlauf, eine von Anfang an grössere Frequenz des Pulses Verdacht erregen. Oft wird der Nachweis eines älteren tuberculösen Herdes oder bei ausgebildeter Miliartuberculose der Lungen das Bestehen auffallend heftiger und verbreiteter

Erscheinungen von Katarrh der feineren Bronchien mit besonders starker Dyspnoe einen Fingerzeig für die Diagnose geben. In einzelnen Fällen kann auch der ophthalmoskopische Nachweis von Miliartuberkeln in der Chorioidea entscheidend sein. Andererseits würde eine ausgebildete typische Roseola für Abdominaltyphus entscheiden. Endlich ist noch zu beachten, dass, freilich nur selten, acute Miliartuberculose als Nachkrankheit von Abdominaltyphus vorkommt. Für die Unterscheidung des exanthematischen Typhus sind ausser dem Fehlen der abdominellen Erscheinungen, dem schnellen Ansteigen des Fiebers und anderen Eigenthümlichkeiten auch die epidemischen Verhältnisse maassgebend. Im Anfang kann es schwierig sein, das Prodromalfieber der Variola oder des Scharlach oder eine beginnende schleichende Pneumonie von beginnendem Abdominaltyphus zu unterscheiden; gewöhnlich wird aber bald die Unterscheidung leicht. Sonst kann Verwechslung stattfinden etwa mit Malariafieber, Influenza, Meningitis simplex und epidemica, Endokarditis, und zwar namentlich Endokarditis ulcerosa, ferner mit Perikarditis, Pleuritis, Septikopyämie in ihren verschiedenen Formen und namentlich auch Puerperalfieber, ferner mit Trichinose, Milzbrandfieber, selbst mit Urämie und manchen anderen Krankheitszuständen. Wie die Unterscheidung zu machen sei, bedarf für den mit diesen Krankheiten vertrauten Arzt keiner besonderen Auseinandersetzung; es sei nur die allgemeine Bemerkung hinzugefügt, dass man hier wie überall vor Irrthümern um so sicherer ist, je mehr man an die Möglichkeit des Irrthums glaubt. Besondere Schwierigkeiten können die selteneren Fälle darbieten, in denen die Localisation der Krankheitserreger im Anfang in den Lungen oder in den Nieren stattfindet, so dass neben den Erscheinungen einer Pneumonie oder einer acuten Nephritis die Erscheinungen von Seiten des Darms mehr in den Hintergrund treten; es sind dies die Fälle, welche passend als Pneumotyphus oder als Nephrotyphus bezeichnet werden. Dabei kann es geschehen, dass erst im weiteren Verlauf die eigentliche Natur der Krankheit erkannt wird.

In zweiter Reihe sind für die Diagnose von Bedeutung die Umstände, welche a priori das Vorhandensein eines Abdominaltyphus mehr oder weniger wahrscheinlich erscheinen lassen. Während einer Epidemie wird man mit Recht eher geneigt sein, eine Krankheit als Abdominaltyphus zu deuten, als zu Zeiten oder an Orten, wo Abdominaltyphus selten vorkommt. Wenn bei einem Kranken die Möglichkeit einer Infection mit Typhusgift nicht nachzuweisen ist, so müssen die objectiven Erscheinungen deutlich sein, wenn man Abdominaltyphus diagnosticiren soll; wenn dagegen ein Kranker aus einem Hause kommt, in welchem gleichzeitig oder vorher ausgebildete Fälle aufgetreten sind, so kann man den Fall mit grosser Wahrscheinlichkeit als ätiologisch identisch mit dem Abdominaltyphus bezeichnen, auch wenn die objectiven Erscheinungen nur wenig ausgebildet sind. Ferner wird man bei einem alten Manne, einem Phthisiker, einem Herzkranken, einer Hochschwangeren, einer Wöchnerin, einem Menschen, der früher schon Abdominaltyphus durchgemacht hat, obwohl bei allen diesen Typhus vorkommen kann, doch weniger leicht diese Diagnose stellen, als bei einem jugendlichen Individuum.

Endlich können in besonderen Fällen auch gewisse Complicationen oder Nachkrankheiten, die bei Abdominaltyphus besonders häufig vorkommen, zur Befestigung der Diagnose benutzt werden. So ist z. B. das Nasenbluten

nicht ganz ohne diagnostischen Werth. Für die spätere Zeit können wichtig werden Darmblutungen, Perforation, auch in beschränktem Maasse die verschiedenen Complicationen von Seiten der Lunge; endlich zur nachträglichen Bestätigung die protrahirte Reconvalescenz, die lange dauernde körperliche und geistige Schwäche, das Ausfallen der Haare u. s. w. Freilich sind alle diese mehrdeutigen Erscheinungen nur mit Vorsicht zu verwerthen, und man muss suchen, sich in jedem einzelnen Falle klar zu machen, was denn eigentlich durch das einzelne Ereigniss bewiesen oder wahrscheinlich gemacht wird. Bei wenig ausgebildeten Fällen, die in Betreff der Diagnose noch Zweifel übrig lassen, kann es vorkommen, dass durch das spätere Auftreten eines Recidivs mit deutlicheren Erscheinungen nachträglich die Natur der Krankheit aufgeklärt wird. Gewisse andere Vorkommnisse machen das Vorhandensein des Abdominaltyphus unwahrscheinlich. Hierher gehört vor allem ein frischer Nasenkatarrh, der erfahrungsgemäss bei Abdominaltyphus nicht vorzukommen pflegt. Auch ein Herpes labialis vel facialis spricht gegen Abdominaltyphus, obwohl nicht mit voller Sicherheit. Dagegen ist Mundkatarrh und eine katarrhalische Angina im Beginn eines Abdominaltyphus ziemlich häufig.

Wie die Diagnose, so hat auch die **Prognose bei Abdominaltyphus** in der letzten Hälfte des abgelaufenen Jahrhunderts mancherlei Veränderungen erfahren. Die älteren Aerzte waren der Ansicht, dass bei dem Abdominaltyphus eine Prognose so gut wie unmöglich sei. Als Hauptregel stellten sie auf: „Spera infestis, metue secundis.“ Nun sind in der That bei einer so vielgestaltigen Krankheit die Umstände, von welchen die Prognose abhängt, ausserordentlich mannigfaltig, und darum gehört die Prognose zu den schwierigeren Aufgaben, zu deren möglichst guter Lösung die richtige Abwägung sehr zahlreicher Verhältnisse erforderlich ist. Ferner ist von vornherein zuzugestehen, dass ein Typhuskranker auch beim günstigsten Verlauf selbstverständlich mehr in Gefahr ist als ein Gesunder, indem auch in den leichtesten oder in scheinbar völlig abgelaufenen Fällen noch spät irgend ein schlimmes Ereigniss, z. B. eine Darmperforation, eintreten kann. Aber der Arzt soll kein Prophet sein: er soll nicht das Ungewöhnliche, sondern nur das Gewöhnliche voraussehen. Und in dieser Beziehung hat die in der neuesten Zeit gewonnene bessere Einsicht in den Zusammenhang der Erscheinungen die Sicherheit der Prognose bei Abdominaltyphus so gefördert, dass wir im geraden Gegensatz zu der Anschauung der älteren Aerzte behaupten können: Unter den acuten lebensgefährlichen Krankheiten gibt es kaum eine andere, bei welcher die Prognose mit einem so hohen Grade von Wahrscheinlichkeit gestellt werden kann, wie beim Abdominaltyphus.

Für die Prognose ist ausser der Schwere der Erkrankung, die in den einzelnen Fällen sehr verschieden ist, von grosser Bedeutung die Individualität des Kranken, insofern davon seine Widerstandsfähigkeit gegenüber der Krankheit abhängt. Unter den besonderen Verhältnissen, welche dabei in Betracht kommen, gibt es einige, deren Einfluss sich an der Hand der Erfahrung näher angeben lässt.

Es kommt dabei zunächst in Betracht das Lebensalter des Kranken. Wenn man absieht von Kindern unter einem Jahre, so kann man sagen, dass durchschnittlich die Gefahr um so grösser ist, je älter der Kranke ist.

Am günstigsten ist das Alter unter 15 Jahren. Anderseits ist bei Kranken über 40 Jahre die Mortalität beträchtlich grösser als der Durchschnitt. Es ist dies um so auffallender, als bei jüngeren Leuten die Temperaturcurve im allgemeinen höher zu verlaufen pflegt als bei alten; es wird dies aber mehr als ausgeglichen dadurch, dass jüngere Leute viel widerstandsfähiger sind, und dass namentlich das Herz viel mehr auszuhalten vermag.

Von grossem Einfluss auf den Verlauf der Krankheit ist ferner die Constitution des Kranken und namentlich der Umstand, ob er fett oder mager ist. Fettleibige Personen sind bei Abdominaltyphus ebenso wie bei anderen schweren fieberhaften Krankheiten beträchtlich mehr gefährdet. Bei ihnen erreicht erfahrungsgemäss das Fieber durchschnittlich höhere Grade; auch vermag die Therapie weniger zu leisten, indem das dicke Fettpolster die künstliche Abkühlung des Körpers behindert. Dazu kommt aber noch, dass fette Personen eine weit geringere Widerstandsfähigkeit haben: Die parenchymatöse Degeneration der Organe tritt früher und ausgebildeter auf, und namentlich das Herz erlahmt weit früher. Am besten wird der Typhus ertragen von mageren, aber dabei doch muskelkräftigen Menschen. Und selbst bei anämischen, schlecht genährten oder chlorotischen Kranken ist die Prognose günstiger als bei fettleibigen.

Eine auffallende Verminderung der Widerstandsfähigkeit zeigt sich bei Gewohnheitstrinkern. Zwar pflegt bei solchen die Temperatur durchschnittlich etwas niedriger zu verlaufen; aber trotzdem sind die Störungen ebenso ausgebildet und meist sogar noch schwerer und gefährlicher, als sie sonst zu sein pflegen. Besonders die parenchymatöse Degeneration der Organe, deren Anfänge häufig schon vorher bestehen, pflegt schneller zu einer gefahrdrohenden Ausbildung zu gelangen, und namentlich das Herz ist weniger widerstandsfähig.

Schwangere und Wöchnerinnen sind, wenn sie an Typhus erkranken, mehr gefährdet; bei den ersteren tritt häufig Abortus oder Frühgeburt ein.

Durch die meisten chronischen Krankheiten wird, wenn daneben ausnahmsweise Abdominaltyphus aufgetreten ist, die Prognose verschlimmert. Krankheiten des Herzens sind besonders ungünstig wegen der grösseren Gefahr der Herzlähmung. Ebenso verhält es sich bei Emphysem, obwohl dabei durchschnittlich die Fiebercurve niedriger zu verlaufen pflegt. Ferner sind schwer gefährdet Kranke mit chronischem Katarrh der feineren Bronchien, Kranke mit Trachealstenose infolge von Struma, endlich Kranke mit Lungentuberculose. Bei den letzteren wird, selbst wenn sie nicht dem Typhus erliegen, gewöhnlich die Lungenerkrankung in hohem Grade verschlimmert. Kranke mit Diabetes melitus zeigen, wenn sie an Abdominaltyphus erkranken, weniger hohes Fieber, und auch die von der Temperatursteigerung abhängigen Störungen sind weniger ausgebildet; sie sind aber in hohem Grade gefährdet.

Bei Leuten, die zum zweiten Mal an Abdominaltyphus erkranken, ist durchschnittlich ein etwas leichterer Verlauf zu erwarten.

Von entscheidender Bedeutung für die Prognose ist der Grad der Infection und die davon abhängige Schwere der Erkrankung. Es kommen in dieser Beziehung die grössten Unterschiede vor. Es gibt unausgebildete Fälle, die während des ganzen Verlaufs nur mässiges Fieber und wenig entwickelte Krankheitserscheinungen zeigen: Typhus levis, und daneben andere, bei denen in der ersten Woche das Fieber und die übrigen Krank-

heitserscheinungen recht heftig sind, bei denen aber schon in der zweiten Woche das Fieber abnimmt und die Krankheit schnell zu Ende geht: Typhus abortivus. Diese unausgebildeten Fälle geben, falls nicht etwa ungünstige individuelle Verhältnisse vorliegen, eine durchaus gute Prognose. Zwar kann auch in Fällen, die Anfangs leicht verlaufen, ein schwererer Nachschub oder ein Recidiv auftreten, und damit würde die Prognose wesentlich verändert werden; auch ist selbst in leichten Fällen die Möglichkeit einer Darmperforation oder einer anderen gefährlichen Complication nicht sicher ausgeschlossen; doch sind solche Ereignisse bei sonst leichtem Verlauf weit seltener, als in schweren Fällen.

Den wichtigsten Anhalt für die Beurtheilung der Schwere der Infection und der Gefahr gibt das Verhalten des Fiebers. Zunächst ist von Bedeutung die absolute Höhe der Temperatur. Eine einfache statistische Zusammenstellung* zahlreicher Fälle ergibt, dass die Mortalität eine um so grössere ist, je höher die überhaupt erreichte absolute Temperatur war. Noch wichtiger aber ist die Dauer der Temperatursteigerung und namentlich die Dauer der Febris continua. Mit jedem Tage, den die hohe Temperatur ohne Unterbrechung anhält, wächst die Gefahr für den Kranken. Das Maximum der Temperatur und namentlich die Dauer des Fiebers kann freilich erst dann festgestellt werden, wenn die Krankheit abgelaufen ist; und so wäre die Erkenntniss der Abhängigkeit der Prognose von der Höhe und der Dauer der Temperatursteigerung ein zweifelhafter Gewinn, wenn erst nach Ablauf der Krankheit das Material für die Beurtheilung vorläge. Es gibt aber auch schon in früheren Krankheitsstadien gewisse Anhaltspunkte, welche mit Wahrscheinlichkeit die voraussichtliche Höhe und Dauer des Fiebers abschätzen lassen. Für die Höhe der Temperatursteigerung, die überhaupt während des Verlaufs zu erwarten ist, ist einigermaassen entscheidend die Höhe der Temperatur, welche am Ende der ersten Woche erreicht wird; in der Regel geht bei nicht complicirten Fällen auch im weiteren Verlauf die Temperatur nur wenig über diesen Grad hinaus. Für die zu erwartende Dauer des Fiebers gibt einen gewissen Anhaltspunkt der Beginn der Krankheit. Je plötzlicher die Krankheit aufgetreten und je schneller im Anfange der ersten Woche die Temperatur gestiegen ist, um so eher ist auf einen kurzen oder selbst abortiven Verlauf zu hoffen. Einen wichtigen Fingerzeig für die Prognose gibt ferner die Beobachtung der Tagesschwankungen der Temperatur. Im allgemeinen ist die Prognose um so günstiger, je grösser die Tagesschwankungen sind. Ein Fieber, bei dem am Ende der ersten Woche und in der zweiten die normalen Tagesschwankungen nur wenig ausgeprägt sind, bei welchem z. B. die Differenz zwischen Maximum und Minimum nur 0·5° oder weniger beträgt, wirkt einerseits viel schneller zerstörend auf den Organismus; anderseits ist dabei eine längere Dauer vorauszusetzen und eine grössere Hartnäckigkeit, so dass es auch therapeutischen Einwirkungen voraussichtlich weit stärkeren Widerstand leistet. Sobald die Morgenremissionen stärker werden und die Grösse der normalen Tagesschwankungen überschritten wird, geht die vom Fieber an sich abhängende Gefahr dem Ende zu; und daher ist ein frühes Auftreten grosser Morgen-

* Vergl. *Liebermeister* in *Ziemssen's* Handbuch, Leipzig 1876, II, 1, 2. Aufl., pag. 145; Leipzig 1886, 3. Aufl., pag. 182. — *G. Doerenberger*, Zur Therapie und Statistik des Abdominaltyphus. Dissertation. Tübingen 1901.

remissionen von günstiger Bedeutung, ebenso aber auch eine einmalige ungewöhnlich grosse Remission des Fiebers, insofern dadurch angedeutet wird, dass das Fieber weniger hartnäckig ist. Und in dieser Beziehung ist auch die Grösse der Wirkung der antipyretischen Behandlung von grosser Wichtigkeit. Je stärker die Temperatur durch kalte Bäder erniedrigt wird, und je länger es jedesmal dauert, bis sie wieder zu der früheren Höhe zurückkehrt, desto weniger hartnäckig ist das Fieber, und ein desto gelinderer Verlauf ist zu erwarten. Wichtig ist in dieser Beziehung auch die Grösse und die Dauer der Remission, welche durch ein antipyretisches Arzneimittel in mässiger Dosis herbeigeführt wird, und es ist ein solches gewissermaassen ein Reagens, welches auf den Grad der Hartnäckigkeit des Fiebers schliessen lässt, und von dem deshalb die Prognose zum Theil abhängig gemacht werden kann. Dabei ist es selbstverständlich, dass nicht etwa die Remission, welche auf eine starke Darmblutung folgt oder welche nach einer Darmperforation in Form von Collaps eintritt, als günstig bezeichnet werden kann; auch dabei kann die Temperaturabnahme in einer Beziehung eine günstige Wirkung haben, aber jene Ereignisse sind an sich so schlimm, dass ihnen gegenüber ein solcher vorübergehender Vortheil nicht in Betracht kommt.

Von entscheidendem Einfluss auf die Prognose ist ferner die Widerstandsfähigkeit des Kranken, die in den einzelnen Fällen, auch abgesehen von den früher bereits erwähnten Umständen, mancherlei Verschiedenheiten zeigt. Vor allem ist das Verhalten der Herzthätigkeit eines der wichtigsten prognostischen Zeichen, und die Beobachtung des Pulses kann unter Umständen noch wichtiger sein, als die Beobachtung der Temperatur. Wie schon bei der Diagnose erwähnt wurde, pflegt bei Typhuskranken, so lange das Herz noch kräftig ist, die Pulsfrequenz geringer zu sein als bei anderen fieberhaften Krankheiten mit gleich hoher Temperatur. So lange die Frequenz nur mässig gesteigert und der Puls kräftig ist, besteht von dieser Seite vorläufig noch keine Gefahr, selbst wenn die Temperatursteigerung anhaltend eine sehr bedeutende ist. Aber es ist dabei wohl zu berücksichtigen, dass, wenn die nothwendigen Vorsichtsmaassregeln versäumt werden, schnell die Scene sich ändern und es dann zu spät sein kann. Wenn dagegen die Pulsfrequenz eine bedeutende Höhe erreicht hat, wenn sie 120 oder mehr beträgt, so ist dies gewöhnlich eine Andeutung dafür, dass eine gefahrdrohende Herzschwäche schon vorhanden ist oder bevorsteht. Es ist eine solche excessive Pulsfrequenz weniger besorgnisserregend, wenn sie bei einem noch nicht erwachsenen Menschen vorkommt oder bei einem leicht erregbaren Frauenzimmer; sie hat eine geringere Bedeutung, wenn sie nur vorübergehend auftritt, und namentlich wenn man eine besondere Veranlassung dafür kennt. Sie ist um so schlimmer, je schwächer zugleich der Puls ist, und je mehr andere Erscheinungen der Herzschwäche, wie Hypostasen in den Lungen, leichte Cyanose, Collapserscheinungen, excessive Verschiedenheit der Temperatur des Innern und der Peripherie oder sogar Lungenödem, sich hinzugesellen. Eine statistische Zusammenstellung der Fälle nach den höchsten Pulszahlen, die beobachtet wurden, ergibt, dass die Mortalität mit der Höhe der Pulsfrequenz in ausserordentlich hohem Grade zunimmt.

Auch in Betreff der Gehirnfunctionen verhalten sich die einzelnen Kranken sehr verschieden, und diese Verschiedenheit hat wesentlich dazu

beigetragen, dass die Abhängigkeit der psychischen Störungen von der Temperatursteigerung, die für den unbefangenen Beobachter so augenfällig ist, so lange verkannt wurde. Aber wir müssen uns erinnern, dass auch bei anderen Einflüssen, welche auf die Gehirnfunctionen einwirken, ähnliche und oft noch grössere Verschiedenheiten beobachtet werden, so namentlich bei der Wirkung des Alkohols und der narkotischen Gifte. Im allgemeinen pflegen die bedeutenderen Störungen der Gehirnfunctionen vorzugsweise bei den schwersten Fällen vorzukommen, und insofern wächst die Gefahr in schnellem Verhältniss mit dem Grade der psychischen Störung. Auch alle Arten von besonderen Gehirnerscheinungen, die nicht von der Temperatursteigerung abzuleiten sind, die vielmehr von der Einwirkung von Toxinen oder von besonderen Localisationen des Krankheitserregers oder von mehr zufälligen Complicationen abhängen, machen die Prognose ungünstiger. Besonders schlimm sind meningitische Symptome, ferner apoplektiforme Zufälle, epileptiforme oder überhaupt ausgebreitete Convulsionen. Weniger gefährlich sind melancholische Zustände oder andere ausgebildetere Formen von Geisteskrankheit, die im Verlauf oder in der Reconvalescenz auftreten. Aber selbst Erscheinungen, die man bei Gesunden ohne weiteres für hysterische erklären würde, verschlimmern, wenn sie auf der Höhe eines einigermaassen schweren Typhus auftreten, die Prognose bedeutend. Wenn demnach auch unzweifelhaft die Art und der Grad der Gehirnerscheinungen für die Prognose von grosser Bedeutung ist, so muss man sich doch hüten, denselben ein zu grosses Gewicht beizulegen und daneben die anderen Momente zu vernachlässigen. Die Unsicherheit der Prognose, welche die älteren Aerzte hervorheben, beruhte zum grossen Theil auf dem Umstande, dass man die Schwere und die Gefahr eines Falles zu sehr nach der Ausbildung der „typhösen Erscheinungen" beurtheilte.

Endlich ist noch die Prognose in beträchtlichem Maasse abhängig von der Art der Behandlung. Wer mit der Beobachtung und Beurtheilung des Fiebers und mit der antipyretischen Behandlung vollständig vertraut ist, darf bei seinen Fällen die Prognose beträchtlich günstiger stellen, als wer die Bedeutung des Fiebers unterschätzt und allein von einer expectativen und diätetischen oder von einer ausschliesslich specifischen und antitoxischen Behandlung das Heil erwartet. Während in früheren Zeiten die Mortalität des Abdominaltyphus gegen 20% und an manchen Orten selbst noch mehr betrug, ist sie gegenwärtig da, wo eine zweckmässige antipyretische Behandlung durchgeführt wird, bei den frühzeitig in Behandlung kommenden Fällen auf wenige Procente herabgesunken, so dass ein tödtlicher Ausgang der Krankheit nahezu als Ausnahme angesehen werden kann, die nur bei besonders unglücklichen Complicationen vorkommt.

Von den Complicationen und Nachkrankheiten, durch welche die Prognose in hohem Grade verschlimmert werden kann, führen wir nur diejenigen an, die in näherer Beziehung zu der Darmerkrankung stehen.

Ausserordentlich gefährlich ist die Perforation des Darms, die in etwa 1—2% der Fälle vorkommt, am häufigsten bei den schweren Fällen; sie scheint besonders aufzutreten bei Kranken, welche erst spät in passende Behandlung kommen, namentlich wenn sie im Anfang der Krankheit noch umhergegangen sind oder gearbeitet haben, ausnahmsweise aber kommt sie auch vor bei Fällen, die man, wenn nicht diese schlimme Complication eingetreten wäre, zu den leichten gerechnet haben würde. In der

überwiegenden Mehrzahl der Fälle, bei denen es zu Perforation kommt, führt diese zum Tode, und zwar meist im Verlaufe der nächsten 4 Tage; es können aber auch bis zum tödtlichen Ausgange Wochen vergehen, und in einzelnen Fällen kann sogar noch Genesung eintreten. Auch acute Peritonitis ohne Perforation gehört zu den gefährlichen Complicationen.

Darmblutungen sind bei Abdominaltyphus häufig und kommen vorzugsweise vor bei den schweren Fällen. Kleine Blutungen, wie etwa der Abgang von etwas blutigem Schleim oder auch von geringen Mengen reinen Blutes sind nur insofern bedenklich, als sie für die Zukunft das Auftreten stärkerer Blutungen befürchten lassen und die Durchführung einer zweckmässigen Bäderbehandlung hindern. Umfangreiche Blutungen sind je nach den Umständen verschieden zu beurtheilen. Nur selten kommt es vor, dass der Kranke unmittelbar an Verblutung stirbt. Im übrigen kommt in prognostischer Beziehung wesentlich in Betracht das Stadium der Krankheit. Wenn am Ende der dritten oder in der vierten Woche eine stärkere Darmblutung auftritt, so kann es geschehen, dass der damit verbundene bedeutende Temperaturabfall auf die etwa vorhandenen typhösen Erscheinungen günstig einwirkt, und dass von da an die beginnende Besserung sich deutlich zu erkennen gibt. Solche Fälle sind es, welche erfahrene Beobachter *(Graves, Trousseau)* zu der Behauptung geführt haben, die Darmblutungen bei Abdominaltyphus seien keineswegs ungünstig, sondern eher von günstiger prognostischer Bedeutung. Eine stärkere Darmblutung in einer früheren Zeit der Krankheit ist immer sehr gefährlich; es wird dadurch die Widerstandsfähigkeit des Kranken beträchtlich vermindert, und wenn noch ein längeres Andauern der Febris continua folgt, so ist die Hoffnung, dass der Kranke bis zum Ende der Krankheit aushalten werde, beträchtlich verringert, umsomehr, da durch die Darmblutung die Fortführung einer wirksamen Bäderbehandlung contraindicirt wird.

In einzelnen Fällen gehen die Darmgeschwüre nicht in der gewöhnlichen Zeit in Heilung über, sondern bestehen als lentescirende Geschwüre lange Zeit fort. Sie können noch nach scheinbar vollständiger Genesung zu später Perforation führen. Zuweilen unterhalten sie einen andauernden leichten Fieberzustand, der in einzelnen Fällen zu äusserstem Marasmus und endlich zum Tode führen kann.

Von den nicht mit der Darmerkrankung zusammenhängenden Complicationen seien als besonders häufig und gefährlich noch erwähnt die Lungenaffectionen. Auch die meisten anderen Complicationen und Nachkrankheiten verschlimmern die Prognose. Sie sind aber so ausserordentlich mannigfaltig und verschiedenartig, dass nur ein genaues Eingehen auf Einzelheiten von Werth sein könnte und eine allgemeine Besprechung ihrer prognostischen Bedeutung nicht möglich ist.

III.

Behandlung des Abdominaltyphus.

Von

F. Klemperer,

Berlin.

Meine Herren! An den Eingang dieses Capitels gestatten Sie mir einige Worte über die **Prophylaxe** zu stellen. Das Verhüten der Krankheit geht ja dem Behandeln voran, zeitlich, wie auch dem Werthe nach.

Bei der Besprechung der Aetiologie des Typhus lernten wir das Wasser als den Hauptverbreiter desselben kennen; wir sahen den Zusammenhang der Epidemien mit Brunnen und Wasserleitungen, die von undichten Senkgruben aus oder infolge mangelhafter Canalisationsanlagen inficirt werden. Hier hat die Prophylaxe in erster Linie einzusetzen. Die Sorge für gutes Trinkwasser steht obenan; nicht weniger wichtig ist die hygienisch richtige Anlage und Instandhaltung der Abfuhr-, resp. Canalisationseinrichtungen. Beides sind Aufgaben der öffentlichen Hygiene, in deren Gebiet auch ein weiterer Theil der Typhusprophylaxe fällt, die Beaufsichtigung des Nahrungsmittelverkehrs, insbesondere der Milchversorgung. Die Besserung schliesslich der Wohnungsverhältnisse, überhaupt die Hebung des gesundheitlichen Niveaus der Bevölkerung, welche die Hygiene anstrebt, kommen ebenfalls der Verhütung des Typhus, speciell seiner epidemischen Ausbreitung, zu statten.

Auf alle diese Punkte brauche ich hier nicht einzugehen. Nicht als ob sie für uns Aerzte nicht von Interesse wären — die öffentliche Gesundheitspflege kann der Mitwirkung des Arztes in keiner dieser Aufgaben entrathen —, aber im wesentlichen reichen sie doch über den Wirkungskreis des ärztlichen Praktikers hinaus und liegen in den Händen der Medicinalbehörden.

Dagegen ganz in den Händen des einzelnen Arztes liegt ein anderer, nicht minder wichtiger Theil der Typhusprophylaxe, d. i. die Verhütung der Ansteckung von Fall zu Fall, die Sorge dafür, dass der erste, sporadische Fall nicht zum Ausgangspunkte zahlreicher folgender oder gar einer Epidemie werde. Die Quelle aller Infectionen ist, wie wir oben darlegten, in letzter Linie stets und ausschliesslich der typhuskranke Mensch — aus seinen Dejectionen allein gelangen die Typhuskeime in das Wasser, auf Nahrungsmittel etc. Diese Quelle zu verschliessen, ist Aufgabe des

behandelnden Arztes. Er hat dafür Sorge zu tragen, dass die Keime, die von dem Kranken nach aussen gelangen, vernichtet werden. Dazu gehört vor allem, dass die Stühle des Kranken, ferner sein Urin, dann das Badewasser, eventuell der Auswurf, Abscesseiter und andere Krankheitsproducte vor dem Fortschütten gründlich desinficirt werden.

Zur **Desinfection des Stuhls** eignet sich am besten der Kalk. In das Stechbecken kommt vor dem Gebrauch soviel Kalkmilch, dass der Boden gerade bedeckt ist. Nach der Defäcation wird eine der Menge des Kothes ungefähr gleiche Menge Kalkmilch zugesetzt, ordentlich umgeschüttelt und eine Stunde stehen gelassen. Die Mischung muss stark alkalisch sein. Die Kalkmilch soll frisch bereitet werden. Man setzt ungelöschtem Kalk in Steinkrügen oder Holzeimern so viel Wasser zu, als er aufnimmt; der gelöschte Kalk wird mit der vierfachen Menge Wassers versetzt.

(Benutzt man Chlorkalk, so muss die Menge desselben ein Procent des Urin-Kothgemisches betragen. Man kann ihn als Pulver zuschütten oder aus etwa 20 Grm. Chlorkalk und 100 Wasser einen Brei bereiten. Nach gründlichem Durchmischen braucht der Stuhl dann nur 15 Minuten zu stehen.)

Der Urin wird mit den Fäcalien gemeinsam oder allein durch Zusatz von Kalkmilch, Carbol oder Sublimat desinficirt. Zur Desinfection der Sputa, des Eiters etc. eignen sich besser Lysol, Lysoform, Formalin u. a. m.

Das Bade- und Waschwasser der Typhuskranken, das nicht selten beim Gebrauch verunreinigt wird, enthält nachgewiesenermaassen oft reichliche Typhusbacillen. Seine Desinfection ist daher zu fordern; leider wird sie wegen der Schwierigkeit und Kosten der Ausführung oft vernachlässigt. Die Desinfection geschieht durch Kalkmilch (6 Liter auf ein Bad von 300 Litern), durch Chlorkalk (250 Grm. auf 200 Liter Wasser, ½stündige Einwirkung — *Babucke*) * oder durch Carbolsäure. Sublimat ist bei Metallwannen zu vermeiden.

Die Aborte und Ausgüsse, in welche die Typhusdejectionen nach ihrer Desinfection entleert werden, sind mit Kalkmilch gründlich nachzuspülen und zu reinigen. Bei der Reinigung der Stechbecken, Uringläser etc. ist auf die Desinfection der Aussenseite, namentlich der Stellen, an denen sie angefasst werden, besonders zu achten.

Nächst den Dejectionen erfordert die Wäsche des Kranken (Bett- und Leibwäsche, einschliesslich der Taschentücher, Handtücher, Badetücher, Servietten etc.) besondere Sorgfalt.

Dieselbe soll unmittelbar nach dem Gebrauch — noch im Zimmer des Kranken — in verschliessbare Gefässe kommen, die zum Theil mit 3%iger Carbolsäure gefüllt sind, oder wenigstens in ein mit Sublimat 1 : 20.000 angefeuchtetes Betttuch geschlagen und in feste, feuchte Säcke verpackt werden. Sie muss dann durch Kochen (in Seifenwasser mit Sodazusatz oder in Petroleumseifenwasser — 2 Eimer Wasser mit 250 Grm. Schmierseife und 2 Löffel Petroleum — am besten in Sterilisationsanstalten) desinficirt werden, ehe sie der Waschfrau übergeben wird.

Der Patient selbst ist mehrmals täglich an Gesicht und Händen, nach jeder Stuhlentleerung an den dabei beschmutzten Theilen gründlich zu waschen, damit an seiner Körperoberfläche die Bakterien nicht haften. Trotzdem der „rein gewaschene Leib Typhöser nicht ansteckt" *(Gerhardt)*,**

---

* Centralbl. f. Bakteriol., Bd. XXVII, 1900.

** *C. Gerhardt*, Die Therapie der Infectionskrankheiten. Bibliothek von *Coler*, 1902, Bd. X, pag. 93.

soll jeder, der mit dem Patienten zu thun hat, die grösste Vorsicht üben. Den dauernd um den Kranken Beschäftigten, Angehörigen und Pflegern, ist besonders einzuschärfen: dass alle Gegenstände, die dem Gebrauch des Kranken dienen, nur von ihm, von niemand sonst benützt werden dürfen; dass im Krankenzimmer niemand ausser dem Kranken etwas geniessen darf; dass was an Nahrungsresten aus dem Krankenzimmer kommt, zu vernichten ist; dass wer das Krankenzimmer betritt, eine besondere Oberkleidung (Leinenkittel, Schürze) zum Schutze anlegen, und wer es verlässt, seine Hände gründlich (mit Seife und Bürste, Alkohol und Sublimat) desinficiren soll, ganz besonders bevor er zum Essen geht. — Nach Beendigung der Krankheit ist das Krankenzimmer, Bett etc. vorschriftsmässig zu desinficiren.

Werden alle diese Vorsichtsmaassregeln wirklich befolgt, dann ist es so gut wie ausgeschlossen, dass der einzelne Fall zur Entstehung weiterer führt. Wenn trotzdem in grossen Städten der Typhus kaum je ganz verschwindet und in günstigen Jahreszeiten immer noch ziemlich grosse Ausdehnung annimmt, so liegt das einmal daran, dass zahlreiche Fälle erst spät (in der zweiten Woche oder noch später), andere, weil sie so leicht verlaufen, vielleicht gar nicht als Typhus erkannt werden; andererseits aber auch daran, dass die Durchführung aller dieser prophylaktischen Maassnahmen mit ausserordentlichen Kosten und Mühen verknüpft ist, die nur unter besonders günstigen äusseren Verhältnissen aufgewendet werden können. Es ergibt sich hieraus die Anzeige, die Typhusfälle, soweit als irgend durchführbar, dem Krankenhause zu überweisen. Dem Interesse der Angehörigen des Kranken und der Allgemeinheit ist damit am besten gedient, aber auch dem Patienten selbst, denn wie die Prophylaxe, so stellt auch die Behandlung und Pflege des Typhuskranken Anforderungen, denen nur im Hause des Wohlhabenden Genüge geschehen kann. Es verdient in diesem Zusammenhange hervorgehoben zu werden, dass der Transport auch auf weite Entfernungen hin für den Typhuskranken in den beiden ersten Wochen erfahrungsgemäss keine üblen Folgen hat.

Ueber die Frage der Isolirung des Typhuskranken ist viel debattirt worden. Dass derselbe von den Gesunden möglichst abgeschlossen werden soll, ist in dem oben Ausgeführten bereits ausgesprochen. Namentlich in Pensionaten, Kasernen, Gefängnissen u. dergl. ist darauf streng zu achten. In unseren Krankenhäusern wird von der Isolirung der Typhuskranken vielfach noch abgesehen; vereinzelte Fälle werden zwischen andere Fälle gelegt, wobei freilich darauf gehalten wird, dass die Wärter, die sie pflegen, mit den anderen Kranken sich nicht befassen; bei Häufung der Fälle erst werden die Typhuskranken in eigenen Räumen (Isolirbaracken) untergebracht. Rathsamer ist es sicherlich, jeden Fall von Typhus zu isoliren, und in den neueren, reicher ausgestatteten Krankenhäusern wird dies allgemein auch durchgeführt.

Eine wichtige Aufgabe der Prophylaxe ist es schliesslich, in jedem Falle der Entstehung der Krankheit nachzuforschen. Besonders wo zahlreiche Individuen eng zusammenwohnen, in Internaten, Kasernen etc., ist der Nachweis, woher die Ansteckung stammt, von grösster Bedeutung. Mit der Aufdeckung der Quelle ist ihre Gefahr meist beseitigt. Ist das Wasser als Träger des Krankheitsgiftes erkannt oder auch nur verdächtig, so soll es nur gekocht genossen werden.

An der Erfüllung aller dieser Aufgaben der Prophylaxe im Einzelfalle hat die öffentliche Gesundheitspflege ein lebhaftes Interesse; deshalb die gesetzliche Vorschrift der Meldepflicht des Typhus, auf die ich nicht unterlassen will, hier kurz hinzuweisen.

Bei besonderer Infectionsgefahr, z. B. zu Kriegszeiten in Truppenlagern, kommt auch die prophylaktische Impfung schon in Frage. Die bakteriologische Forschung auf diesem Gebiete hat bereits zu einer relativ einfachen und anscheinend gefahrlosen Methode der Präventivimpfung gegen Typhus geführt, die beispielsweise in dem eben abgeschlossenen südafrikanischen Kriege in ziemlich umfangreichem Maasse geübt worden ist. Ich werde Ihnen über diese Methode und ihre bisherigen Erfolge bei Besprechung der bakteriologischen Therapie (s. pag. 506) ausführlich berichten.

Therapie.

1. Specifische Therapie.

a) Specifisch-medicamentöse (Abortiv-)Therapie.

Die Geschichte der Typhusbehandlung ist erfüllt von specifischen Behandlungsmitteln und -methoden. Zu den ältesten Behandlungsmitteln des Typhus, denen lange Zeit eine coupirende Wirkung auf denselben zugeschrieben wurde, gehören die Brechmittel und die Blutentziehungen. Der Brechweinstein und der Aderlass, die lange die Typhustherapie beherrschten, sollten das Krankheitsgift aus dem Körper entfernen. Der letztere, von altersher in Gebrauch, wurde Anfangs des vorigen Jahrhunders unter dem Einfluss der *Broussais*'schen Lehre auch in der Typhustherapie ins Maasslose gesteigert. Ein Patient von *Bouilland**, der an Typhus mit gleichzeitiger Pneumonie litt, wurde sechsmal am Arm reichlich venaesecirt und bekam dreimal Schröpfköpfe und 60 Blutegel auf Brust und Abdomen!

Dem gleichen Zwecke, der Abtreibung der vermeintlichen Krankheitsursache, die in den zersetzten Massen im Darm erblickt wurde, galt auch die Behandlung mittels der Laxantien. Die Methode von *de Larroque*, die in Frankreich im vorigen Jahrhundert grosse Verbreitung fand und von *Andral, Bretonneau, Louis* u. a. empfohlen wurde, ist eine Verbindung der Brech- und Abführmittel: der Darreichung eines Emeticums von Tartar. stibiat. folgten öftere Dosen von Calomel, Ricinusöl oder Seydlitzwasser, laxirende Klysmata und Kataplasmen auf das Abdomen. *Trousseau* rieth nur im Anfang ein salinisches Laxans von Natr. sulfuricum oder ein Seydlitzpulver, danach Kalkpräparate und Wismuth oder Argent. nitricum zu geben. Die englischen Autoren bevorzugten die stopfenden Mittel ohne vorherige Laxantien. *Murchison* beispielsweise rieth zu Adstringentien zu greifen, sobald mehr als zwei Stühle in 24 Stunden erfolgen; er empfahl besonders Klysmen von Stärke und Opium, auch Plumbum aceticum.

---

* Citirt bei *Murchison* (Die typhoiden Krankheiten, übersetzt von *W. Zülzer*, Braunschweig 1867), pag. 578.

Ungemein zahlreich sind die als specifisch gepriesenen Medicamente. Neben den Mineralsäuren, dem Chlorwasser, den Jod- und Quecksilberpräparaten erscheinen das Chinin und die Digitalis, die Salicylsäure, Carbolsäure, schwefligsaure Salze u. v. a. m. Jedes Mittel, das specifisch gegen eine andere Krankheit wirkte oder das fieberherabsetzende oder antifermentative Eigenschaften aufwies, wurde alsbald beim Typhus probirt, fand Empfehlung und Anhänger und blieb eine Zeitlang als Specificum in Gebrauch, um dann zu verschwinden, bis es gelegentlich auf eine neue Empfehlung hin zu neuem Ansehen erwachte. So wurde — um ein Beispiel anzuführen — das Jod, dessen gährungswidrige Wirkung lange bekannt war, als Jodkalium 1840 wiederholt von *Sauer*, später als Jodjodkaliumlösung von *Magonty* (1859) in Frankreich und dann 1866 wieder von *v. Willebrand* in Deutschland empfohlen. *Murchison* spricht 1867 *Magonty's* Methode jede Bedeutung ab, und 1876 wieder nennt *Liebermeister* als die einzigen Mittel, denen er eine specifische Wirkung gegen den Abdominaltyphus nicht absprechen möchte, neben Calomel das Jod. Die Zahlen, auf die sich *Liebermeister* damals stützte, sind 239 mit Jod behandelte Fälle, die eine Mortalität von 14·6% hatten, gegenüber 377 Fällen ohne specifische Behandlung mit 18·3% Mortalität. Nun ist es heute allgemein anerkannt, dass solche und noch viel erheblichere Schwankungen in der Typhusmortalität auch ohne medicamentöse Einwirkung vorkommen, und das Jod — das übrigens auch *Liebermeister* später hat fallen lassen; in einer über die Typhustherapie der Tübinger Klinik Bericht erstattenden Dissertation* aus dem Jahre 1901 ist es nicht mehr erwähnt — ist heute vollständig aus der Typhusbehandlung verschwunden, ebenso wie alle die anderen oben aufgeführten sogenannten Specifica.

Nur eines hat sich bis heute eine gewisse Stellung bewahrt, das eben neben dem Jod erwähnte Calomel, das ursprünglich als Antiphlogisticum wegen der entzündlichen Natur des Darmleidens, später mehr wegen seiner abführenden Wirkung gegeben wurde. Von *Lesser, Wolff*, dann von *Schönlein, Traube* und *Wunderlich* zur Abortivbehandlung des Typhus empfohlen, fand dasselbe in neuerer Zeit besonders in *Liebermeister* einen überzeugten Fürsprecher. *Liebermeister* übte die **Calomeltherapie** in der Weise, dass er 3—4 Dosen von $^1/_2$ Grm. Calomel innerhalb 24 Stunden bei jedem Fall von Typhus, der vor Ablauf des neunten Tages der Krankheit in Behandlung kam, verabfolgte; er schreibt 1876 über den Erfolg derselben: „Ich habe jetzt, nachdem ich im ganzen über 800 Fälle in dieser Weise behandelt habe, noch allen Grund mit dieser Behandlungsweise fortzufahren und sie zu empfehlen. Durch die Anwendung des Calomel wurde in auffallend zahlreichen Fällen die Dauer der Krankheit wesentlich abgekürzt und die Intensität vermindert."

Neben *Liebermeister* sprach sich namentlich *Ziemssen*, wenn auch weniger bestimmt, für den Nutzen der Calomeltherapie aus; andere Kliniker (*Bäumler, Curschmann* u. a.) erkannten ihren Werth nicht an.

Eine anscheinende Stärkung seiner Stellung erfuhr das Calomel in der bakteriologischen Aera durch die Entdeckung der besonderen Desinfectionskraft des Sublimats. Bei Calomeldarreichung bildet sich im Darm

---

* *G. Doerenberger*, Zur Therapie und Statistik des Abdominaltyphus. Dissert. Tübingen (Franz Pietzcker), 1901.

Sublimat, das Calomel galt daher als starkes Darmantisepticum. Die fortgesetzten Untersuchungen über die sogen. **Darmantiseptica** haben aber erwiesen, dass kein Mittel, weder das alte Calomel, noch die zahlreichen neuen Präparate, wie Naphtalin, Salol, Dermatol, Formaldehyd u. s. w., die alle ebenfalls beim Typhus in Anwendung gezogen sind und hie und da noch heute als Specifica gegen Typhus empfohlen werden, eine wirkliche Darmdesinfection zustande bringt. In den Concentrationen, in denen diese Mittel im Darm vertragen werden, wirken sie kaum entwicklungshemmend, geschweige denn abtödtend auf die Darmbakterien. Die sogen. inneren Antiseptica führen keine in Betracht kommende Verminderung der Darmkeime herbei; dagegen kommt eine solche zustande — wie durch exacte bakteriologische Untersuchungen erwiesen — durch die Abführmittel, die zahllose Keime aus dem Darm herausschaffen. Während wir also eine eigentliche Antisepsis des Darms bisher wenigstens nicht anerkennen können, darf von einer Desinfection des Darmes durch den mechanischen Effect eines Laxans bis zu einem gewissen Grade die Rede sein. In diesem Sinne, als energisch wirkendes Abführmittel, steht das Calomel unter den sogen. Darmdesinficientien obenan. Speciell beim Typhus aber können auch die Abführmittel nur von sehr beschränktem Werthe sein. Denn zu der Zeit, wo die ersten Symptome der Erkrankung deutlich in Erscheinung treten, sind die Typhusbacillen längst in die Darmwand eingedrungen, in den anschwellenden Follikeln angesiedelt und hier können sie weder die Darmdesinficientien mehr erreichen, noch die Abführmittel vertreiben.

Die Stellung des Calomels als Specificum oder Abortivmittel gegen Typhus ist danach theoretisch in keiner Weise haltbar und auch die Praxis hat erwiesen, dass genau ebenso viele Fälle von Typhus einen abortiven oder leichten Verlauf nehmen mit, wie ohne Calomel. Die grosse Mehrzahl der Kliniker nimmt deshalb von der Calomeldarreichung heute Abstand, zumal das Calomel keineswegs ungefährlich ist, sondern in Ptyalismus, Anätzung der Darmwand nicht so selten bedenkliche Quecksilberwirkungen zur Beobachtung gekommen sind. Aber es soll doch nicht verschwiegen werden, dass *Liebermeister* ihr bis zuletzt treu geblieben ist, wenn auch sein Urtheil — nach der oben erwähnten Dissertation aus dem vorigen Jahre, in der es heisst: „Ein wenn auch geringer specifischer Werth ist dem Mittel jedenfalls nicht abzusprechen, ein besseres noch nicht gefunden" — zuletzt etwas weniger vertrauensvoll klingt.

Ueber die Empfehlungen des Chlorwassers, des Carbolkampfers, des Naphthalins, Formalins u. a., denen man in medicinischen Blättern immer wieder bis in die jüngste Zeit begegnet, darf ich nach dem Gesagten mich kurz fassen. Sie sind durchgehends ohne specifischen Werth und beeinflussen den Typhuserreger im inficirten Organismus in keiner Weise, wenn sie auch aus besonderen (symptomatischen) Indicationen (s. pag. 522) im Einzelfalle nützlich sein können. Und dasselbe gilt von den antifebrilen Mitteln, von denen wir später noch ausführlich zu sprechen haben werden: Sie können gelegentlich von grossem Nutzen sein und haben ihre besonderen Indicationen, aber eine specifische Heilkraft gegen den Typhus kann man keinem einzigen zuschreiben, auch dem werthvollsten unter ihnen nicht, dem Chinin (s. pag. 520). Ein specifisches Medicament gegen Typhus besitzen wir nicht.

b) Aetiologische (bakteriologische) Therapie.

Die Entdeckung der specifischen Ursache des Typhus in Gestalt des Typhusbacillus hat dem alten Suchen nach einem specifischen Mittel gegen die Krankheit neuen Aufschwung gegeben und zugleich neue Wege gewiesen. Die lebhafte wissenschaftliche Arbeit auf dem Gebiete der Immunitätsforschung, die in *Behring's* Serumtherapie gegen Diphtherie und Tetanus ihre erste therapeutische Frucht trug, ist auch am Typhus nicht vorbeigegangen. Eine grosse Reihe von Forschern — als die ersten nenne ich Ihnen *Beumer* und *Peiper, Sanarelli, Chantemesse* und *Widal, Brieger, Kitasato* und *Wassermann* — hat sich mit der Immunisirung der Thiere gegen Typhusbacillen und mit der Heilung der inficirten Thiere durch das Serum immunisirter beschäftigt und festgestellt, dass die Verhältnisse hier im wesentlichen so, wie bei allen anderen experimentellen Infectionen liegen: Es gelingt, durch abgeschwächte Culturen oder durch geringe (unter der tödtlichen Dosis liegende) Mengen von virulenten Bakterien Thiere gegen grössere, sonst tödtliche Dosen der Typhusbacillen allmählich, in steigendem Grade, zu immunisiren, und die auf diese Weise erworbene Immunität ist, wenn sie einen hohen Grad erreicht hat, mit dem Serum des immunisirten Thieres auf nicht vorbehandelte Thiere übertragbar; das Immunserum schützt bei genügender Menge und Stärke auch bereits inficirte Thiere, wirkt also heilend. Ich selbst habe Ziegen, die von Natur ziemlich refractär gegen Typhusbacillen sind, durch immer grössere Gaben von Typhusbacillen immunisirt — ich stieg von 1·0 Ccm. der virulenten Bouilloncultur subcutan gegeben im Laufe von Monaten schliesslich bis auf 200 Ccm. intraperitoneal injicirt — und konnte sowohl im Blutserum wie in der Milch derselben starke Immunisirungswerthe durch Experimente an weissen Mäusen nachweisen.*

Der Uebertragung dieser Versuche auf den Menschen standen und stehen theoretisch grosse Schwierigkeiten entgegen, wenn auch durch den Nachweis, den *Stern***, *E. Neisser****, *Chantemesse* und *Widal*† u. a. führten, dass auch durch das Blutserum von Typhusreconvalescenten Thiere vor der Typhusbacilleninfection geschützt werden können, eine Brücke zwischen den Verhältnissen im Thierexperiment und denen der menschlichen Erkrankung geschlagen war. Die Typhusbacillenkrankheit des Thieres ist vorwiegend, wenn nicht ausschliesslich, ein toxischer Process (s. pag. 466), gegen den die Antitoxine des Blutserums Schutz gewähren können. Die Typhuskrankheit des Menschen dagegen ist in erster Linie eine infectiöse und gegen die nicht-toxischen Infectionskrankheiten haben sich die Heilsera bisher im wesentlichen als unwirksam erwiesen. Aber einmal spielt auch beim Typhus des Menschen, in vielen Fällen zum mindesten, die Typhusgiftwirkung eine grössere oder geringere Rolle — und wenn die Serumtherapie diese beseitigte, so wäre sie schon dadurch allein berechtigt und nützlich. Dann aber ist doch das Typhusimmunserum des Thieres im *Pfeiffer*'schen Sinne baktericid, es enthält die bakterienauflösenden (lyso-

* Arch. f. exper. Path. u. Therap., Bd. 31, pag. 364.

** Deutsche med. Wochenschr. 1892, Nr. 37 u. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankheiten, Bd. 16, pag. 458.

*** Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 23.

† Annal. de l'Inst. Pasteur, 1892, 11.

genen) Stoffe, die *Pfeiffer* gerade im Typhusimmunserum zuerst entdeckt hat, und diese Bakteriolysine werden mit dem Serum auf den Menschen übertragen. Das Serum führt nun nach *Ehrlich's* Theorie nur einen Theil der zur Herbeiführung der Bakterienimmunität erforderlichen Stoffe, die Immunkörper (Amboceptoren); zur immunisirenden Wirkung ist noch ein zweiter Körper, die Complemente, erforderlich. Ob aber die Complemente im menschlichen Organismus vorhanden sind, so dass die Zuführung des Immunkörpers allein ausreichen würde, ob es erforderlich ist, dem Immunserum die Complemente zuzusetzen (durch Beifügung thierischen oder menschlichen Normalserums, wie es *Wassermann* anräth), das ist nur durch den Versuch am Menschen selbst zu entscheiden. Versuche mit der Serumtherapie des Typhus sind daher, obschon sie nicht so klar liegen und nicht so aussichtsvoll sind wie bei der Diphtherie, doch berechtigt und sogar erforderlich; denn über ihren Werth oder Unwerth kann nur die praktische Erfahrung am Menschen belehren.

Ausser einigen Versuchen der Behandlung Typhuskranker mit dem Serum von Typhusreconvalescenten (*v. Jaksch**, *Hammerschlag***, *Weisbecker****, *Hughes* und *Cortes*† u. a.) liegen nun bisher Behandlungsversuche mit dem Serum immunisirter Thiere von *Peiper*††, *Bürger, Silvestri, Spirig* u. a. und namentlich von *Chantemesse* und *Widal*††† vor. In England wird ein Typhusserum, das von *Bokenham* *† beim Pferde gewonnen wird, durch die bekannte Firma Burroughs, Wellcome & Cie. vertrieben; *Pope* *††, *Cooper* *†††, *Steele*†*, *Cowen*†** u. a. haben über Fälle, die mit demselben behandelt wurden, berichtet. Die Urtheile der einzelnen Autoren gehen ziemlich weit auseinander. Einige sehen keinen besonderen Einfluss des Serums oder wenigstens keinen Anlass, den leichten und glatten Verlauf, den ihre Fälle nahmen, auf die Seruminjection zurückzuführen. Andere sprechen sich bestimmter und zuversichtlicher aus. So constatiren die englischen Autoren zum Theil eine jedesmalige deutliche Beeinflussung der Fiebercurve durch die Seruminjection, sowie eine bemerkenswerthe Hebung des Allgemeinbefindens nach derselben. Auch *Spirig*†***, der ein bei Häfler (Bern) käufliches Serum verwendete, betont, dass nach jeder Injection Temperatur und Puls deutlich heruntergingen. Bemerkenswerth vor allem ist die Meinung von *Chantemesse*††*, weil er über eine relativ grosse Erfahrung verfügt. Derselbe berichtete im Jahre 1899 bereits über 70 eigene Fälle, von denen 4 durch besondere Complicationen starben. Er betont, dass er aus dieser Zahl keine Schlüsse ziehen will, dass er aber auf Grund der oft deutlich sichtbaren Einwirkung jeder Injection auf Temperatur, Puls und

* *Pollak*, Zeitschr. f. Heilkunde, 1896, pag. 447.
** Deutsch. med. Wochenschr., 1893, Nr. 30.
*** Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 32, pag. 188.
† Arch. f. klin. Med., Bd. 28.
†† 13. Congress f. inn. Medicin und Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 28, pag. 328.
††† Sem. méd., 1893, 1896, 1898 und 1901; Bull. méd., 23. Februar 1896 u. a. a. O.
*† Pathol. Soc. of London, 4. Januar 1898. Brit. Med. Journ., 1898, pag. 87.
*†† Brit. Med. Journ., 1897, pag. 259.
*††† Ebenda, pag. 518.
†* Ebenda, pag. 970.
†** Lancet, 16. September 1899.
†*** Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1899, pag. 385.
††* Traité de Médecine, II. Bd., pag. 205.

Allgemeinbefinden und besonders wegen des milden und abgekürzten Verlaufes der Fälle, auch der anfänglich schweren, von der specifischen Heilkraft des Serums überzeugt sei.

Ich selbst habe im Jahre 1895 als Assistent von Prof. *Naunyn* auf der Strassburger Klinik in Gemeinschaft mit *E. Levy* 5 Typhusfälle mit einem vom Hunde stammenden (im Thierversuch als heilkräftig zuverlässig erwiesenen) Serum behandelt. Ueber den Erfolg schrieben wir damals*: „Die Fälle verliefen als leichte Typhen; ob dazu die Behandlung das Mindeste beitrug, ist natürlich nicht zu sagen. Nur das können wir von der Serumtherapie des Typhus auf Grund unserer wenigen Fälle mit Bestimmtheit behaupten, dass sie einmal gänzlich unschädlich ist, und dann, dass sie die Krankheit nicht coupirt; wenn sie überhaupt einen Einfluss übt, so äussert sich dieser nur darin, dass die Krankheit glatt und schnell abläuft, die Immunität rascher vielleicht, aber in der gewöhnlichen Weise, unter den dem Typhus eigenthümlichen Fieberbewegungen eintritt."

Sie sehen, meine Herren, die Resultate der verschiedenen Beobachter sind keine gleichmässigen. Aber es muss in Rechnung gezogen werden, dass auch ihr Serum kein gleichmässiges, sondern von verschiedener Herkunft und Stärke war. Vielleicht spielt auch das stärkere oder geringere Hervortreten toxischer Symptome in den verschiedenen Fällen eine Rolle, denn nur der antitoxische Effect der Seruminjection könnte sich nach unseren Anschauungen sofort durch Eindruck auf Temperatur, Puls und Sensorium manifestiren, die baktericide (bakteriolytische, antibakterielle) Wirkung müsste allmählich sich äussern und einzig im milden und abgekürzten Verlauf des Falles zur Geltung kommen. Aber wie dem auch sei, sicher ist in allen den mitgetheilten Erfahrungen nichts enthalten, was gegen die Fortsetzung dieser Versuche spräche, unseres Erachtens dagegen vieles, was dafür spricht. Wir möchten deshalb wünschen, dass auch bei uns in Deutschland — wie es im Ausland zum Theil bereits der Fall ist (s. oben) — eine zuverlässige und leistungsfähige Fabrik ein einheitliches und kräftiges Typhusserum herstellte. Denn nur durch die Betheiligung weiterer ärztlicher Kreise an diesen Heilversuchen ist ein Entscheid über den Werth der Serumtherapie beim Typhus möglich.**

Im Anschluss an die Serumtherapie will ich kurz über ein Präparat berichten, das seit einiger Zeit von einer sonst unbekannten Fabrik unter der Be-

---

* Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 28.

** Anm. während der Correctur: *Du Mesnil* (Ueber die Heilserumbehandlung des Typhus abdominalis. Altonaer Aerzteverein, 26. März 1902, Münchener med. Wochenschrift, 1902, pag. 1238) berichtet soeben über sechs Fälle, die er mit einem von Prof. *Tavel* an Pferden gewonnenen (in dem unter staatlicher Controle stehenden Schweizer Serum- und Impfinstitut in Bern käuflichen) Serum behandelt hat. Er schreibt: „Bei ausreichender Dosis, 10—40 Ccm., wurde constant ein staffelförmiger Temperaturabfall beobachtet, auch schon in den ersten Wochen des Typhus, so dass es möglich war, die Continua in das Stadium der steilen Curven und der Reconvalescenz durch die Injection überzuführen; entsprechend dem Temperaturabfall besserte sich das Allgemeinbefinden und es trat Hungergefühl auf. In einzelnen Fällen trat bei Aussetzen der Injectionen erneutes Ansteigen der Temperatur mit allen Anzeichen des Recidivs auf, das durch erneute Injectionen wieder in der geschilderten Weise bekämpft werden konnte."

zeichnung Antityphusextract Jez in medicinischen Blättern angeboten wird. *V. Jez*, ein Wiener Arzt, publicirte 1899 eine Arbeit: „Ueber Typhusbehandlung mit einem Typhusextract“ *, die in vieler Hinsicht höchst auffallend war. Anknüpfend an eine Feststellung *Wassermann's*, dass die giftbindenden Substanzen besonders in der Thymus, in Milz, Knochenmark, Gehirn und Rückenmark vorhanden sind, machte er einen Alkohol-Glycerinauszug aus den genannten Organen kräftig immunisirter Kaninchen und behandelte mit diesem von ihm als Antityphusextract bezeichneten Präparate Typhuskranke. Die Resultate an 18 Fällen, die er mittheilte, waren „unerwartet günstig“: Von Anfang an traten starke Remissionen — Absinken der Temperatur von 39 auf 36° — nach einigen Tagen schon volle Apyrexie auf, die Stühle liessen nach, das Allgemeinbefinden hob sich etc. Manches an *Jez'* Mittheilung war wohl befremdlich, so besonders die Angabe, dass die subcutane Injection seines Mittels nicht so prompt und kräftig wirke, als die Darreichung per os. Auch waren die Angaben über die Herstellung des Extractes nicht so genaue, wie man es hätte fordern müssen, um in eine Nachprüfung eintreten zu können. Aber *Jez* gab ausführliche Krankengeschichten und sehr bemerkenswerthe Fiebercurven, seine Angaben mussten entschiedenen Eindruck machen, der sich noch verstärkte, als *Eichhorst*** im nächsten Jahre über günstige Erfolge mit dem Antityphusextract bei 12 Fällen und *Jez**** selbst später, gemeinsam mit einem anderen Wiener Autor, insgesammt über 50 Fälle berichtete.

Dieser Eindruck wurde aber erschüttert durch einen Vorgang, der sich im vorigen Jahre in der Wiener med. Wochenschr. abspielte und der *Jez* jegliche Glaubwürdigkeit geraubt hat.† Ein Artikel von Dr. *Pometta* (Brig) berichtete Günstiges über das *Jez*'sche Antityphusextract. Eine Zeit darauf protestirte Dr. *Pometta* gegen diesen Missbrauch seines Namens: Er hatte den Artikel gar nicht geschrieben, sondern *Jez* selbst hatte ihn unter Zugrundelegung eines Privatbriefes von *P.* eigenmächtig publicirt. In *Pometta's* Brief war von einem Eindruck die Rede, der „eher günstig“ sei; in dem Artikel, den *Jez* unter *Pometta's* Namen publicirte, waren daraus Resultate geworden, die „sehr günstig“ sind. *Pometta* hatte seinen Brief an *Jez* geschrieben, nachdem er vier Fälle behandelt hatte, die ziemlich günstig verliefen. Die nächsten Fälle aber schon belehrten ihn, dass dies nicht Einfluss des Mittels war; nach Behandlung von 6 Fällen erklärt er die Wirkung des Antityphusextracts für mehr wie zweifelhaft, meist habe es keinen Erfolg, es sei „durchaus kein Typhusspecificum“.

Jez selbst hat seither, soweit ich sehe, nicht mehr das Wort ergriffen. Ueber sein Antityphusextract sind danach wohl die Acten geschlossen.

In den letzten Jahren ist eine zweite ätiologisch-bakteriologische Behandlungsmethode des Typhus neben die Serumtherapie getreten, die volle Beachtung verdient, da sie ebenfalls eine feste wissenschaftliche Grundlage hat. Das ist — im Gegensatz zur passiven, indirecten, mittelbaren Immunisirung durch das Serum — die active, directe, unmittelbare Immunisirung des erkrankten Organismus durch das abgeschwächte Krankheitsvirus, ein Process, den *v. Behring* kürzlich als Jennerisirung bezeichnet hat. Diese Immunisirungsmethode kommt in erster Reihe natürlich zu prophylaktischen Zwecken in Betracht. Als Präventivimpfung gegen den Typhus ist sie in Deutschland von *Pfeiffer*

---

* Wiener med. Wochenschr., 1899, Nr. 8, pag. 346.
** Therap. Monatshefte, 1900, pag. 115.
*** Wiener klin. Wochenschr., 1901, 4.
† Wiener med. Wochenschr., 1901, Nr. 28 u. 46.

und *Kolle** empfohlen worden, die eine virulente Typhusbacillenaufschwemmung 2—3 Stunden lang bei 56° sterilisirten und dem Menschen unter die Rückenhaut injicirten. Einige Stunden nach der Injection trat Röthung und Schwellung an der Injectionsstelle, sowie Unbehagen und Frösteln ein; das Unwohlsein steigerte sich, die Temperatur stieg auf 39° und mehr; nach 24 Stunden bildeten sich die Symptome zurück, am dritten Tage waren sie meist völlig geschwunden. Das Serum des Geimpften zeigte nun eine specifische Veränderung, es erwies sich als bakterieid (bakteriolytisch), meist auch als agglutinirend. Nach Untersuchungen von *Pfeiffer* und *Marx*** wird der Impfstoff durch Zusatz von 0·5% Phenol in seiner immunisirenden Wirkung nicht geschädigt, das carbolhaltige Vaccin erhält sich monatelang wirksam.

Während diese Schutzimpfung gegen Typhus bei uns bisher zu praktischer Verwendung nicht gekommen ist, hat sie in England in den letzten Jahren bereits eine grosse Ausdehnung und Bedeutung gewonnen. Unter den englischen Truppen in Indien ist die Typhusmorbidität und -mortalität beständig eine sehr beträchtliche und auch im südafrikanischen Kriege hat der Typhus zahlreiche Opfer gefordert. Prof. *Wright* in Netley empfahl deshalb die Schutzimpfung aller in die Colonien ausreisenden Soldaten; er ging selbst nach Indien und machte bei den dortigen Regimentern für die Präventivimpfung Propaganda. Eine nicht unerhebliche Zahl von Personen hat sich derselben unterzogen.

Wright und *Semple****, die in ihren Versuchen unabhängig von *Pfeiffer* und *Kolle* zu denselben Resultaten wie diese gelangten, benutzen als Vaccine eine durch 5—10 Minuten langes Erhitzen auf 60° abgetödtete Emulsion einer 24stündigen Agarcultur virulenter Typhusbacillen. Diejenige Dosis derselben, die lebend die einfach tödtliche Dosis für ein Meerschweinchen darstellt ($^1/_4$ Tube), gilt im abgetödteten Zustande als starke Immunisirungsdosis für einen erwachsenen Menschen. Nach subcutaner Injection derselben entwickelt sich local eine lebhafte Entzündung, die erst nach 48 Stunden vollständig verschwunden ist; eine allgemeine Beeinflussung äussert sich in Fieber, Schlaflosigkeit, bisweilen in collapsartiger Schwäche, die einige Stunden nach der Injection sich einstellt. Die Mehrzahl der Geimpften fühlte sich am folgenden Tage — bis auf die locale schmerzhafte Spannung und Röthung — wieder ganz normal, einige aber blieben mehrere Wochen nicht recht wohl. Nach geringeren Impfdosen ($^1/_{20}$—$^1/_6$ Tube) sind die localen, wie die Allgemeinsymptome sehr viel geringer: nur mässige locale Spannung, leichtes Frösteln mit geringer Temperatursteigerung und etwas Unruhe traten auf, die nach 24 Stunden vollständig verschwunden waren. *Wright* nimmt an, dass die durch eine kräftige Impfung erzielte Immunität mehrere Jahre vorhält.

Die *Wright*'schen Präventivimpfungen sind von zahlreichen Autoren — wie *Sir Duce Duckworth*†, *Marsden*, *Wilson*††, *Cayley*††† u. a. —

---

* Zeitschr. f. Hygiene und Infectionskrankh., Bd. 21, 1896, Deutsche med. Wochenschrift, 1896.

** Deutsche med. Wochenschr., 1898.

*** Brit. Med. Journ., 30. Januar 1897, pag. 256.

† Ebenda, 18. November 1899.

†† Ebenda, 28. April 1900, pag. 1017 u. 1018.

††† Ebenda, 1901, pag. 84.

nachgeprüft worden und alle stimmen bezüglich der Ungefährlichkeit der Methode überein. Sie rathen zur Impfung mit kleinerer Dosis, deren Folgen nach längstens 36 Stunden sicher beseitigt sind, und zur Wiederholung der Impfung nach 10—12 Tagen. Die Reaction nach der 2. Impfung erwies sich meist als geringer. Ueber die Resultate der Schutzimpfung ist natürlich sehr schwer ein Urtheil zu gewinnen. Die Geimpften zeigten erhebliche Agglutinationswerthe in ihrem Blute; als sicherer Ausdruck vorhandener Immunität aber kann dies nicht gelten (vergl. pag. 479). Entscheiden kann also nur die Statistik, und da ist es erklärlich, dass trotzdem bereits — Dank der lebhaften Thätigkeit *Wright's* — recht zahlreiche Impfungen vorgenommen sind, die Zahlen noch zu kleine sind, um ein sicheres Urtheil zu ermöglichen. Immerhin sind die bisherigen Resultate sehr bemerkenswerth. In einer der letzten Mittheilungen* über diese Verhältnisse finde ich angegeben, dass von 30.353 Soldaten in Indien 4502 Geimpfte 0·98% Morbidität und 0·2% Mortalität gegenüber 2·5% Morbidität und 0·56% Mortalität der Nichtgeimpften zeigten.**

Mehrfach wird die Ansicht ausgesprochen, dass wenn bei Geimpften Erkrankung eintrat, diese milder und kürzer verlief *(Cayley, Wilson).*

Einige Beobachter freilich bezweifeln den Werth der Impfungen. *Washbourn**** beispielsweise verlor 2 geimpfte Patienten und erkennt den verhütenden oder auch nur abschwächenden Einfluss der Impfung nicht an. Dem gegenüber wird von anderen darauf hingewiesen, dass die meisten Geimpften nur 1mal, daher zu schwach geimpft waren. Nach allem darf die Frage der Präventivimpfung als abgeschlossen wohl nicht betrachtet werden, aber dass sie die vollste Aufmerksamkeit und so weit als möglich Mitarbeit verdient, steht wohl ausser Frage, umsomehr als die Impfung nicht nur prophylaktisch, sondern vielleicht auch therapeutisch von Werth sein kann.

Es ist nämlich durch Thierversuche mehrfach erwiesen, dass auch die nachträgliche directe Immunisirung des inficirten Organismus durch Bakterienproducte gelingt, also Heilung auf diesem Wege möglich ist, wenn nur die Infection nicht zu rasch verläuft. *Brieger, Kitasato* und *Wassermann*† zeigten durch Versuche mit Schweinerothlauf, „dass es in günstig liegenden, subacut verlaufenden Fällen gelingen kann, durch rapid erzwungenen Eintritt der Immunität mittels geeignet präparirter Culturen den bereits ausgebrochenen Krankheitsprocess zu coupiren". Und selbst bei der Pneumokokkeninfection der Kaninchen konnten *G. Klemperer* und ich††, wenn wir nur die Infection durch Abschwächung der Pneumokokken (Wachsthum bei 40·5°) ein wenig in die Länge zogen und wenn wir die nachträgliche Immunisirung durch grosse und wiederholte Gaben der Im-

---

* Brit. Med. Journ., 21. September 1901, pag. 842.

** Anm. während der Correctur: Dem eben erschienenen Buche von *Marx,* Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infectionskrankheiten (Bibliothek von *Coler,* Bd. 11, 1902) entnehme ich folgende Zahlen, die Prof. *Wright* diesem Autor über die Verhältnisse während der Belagerung von Ladysmith mitgetheilt hat. Geimpft: 1705, Fälle: 33 = 1,93%, Todesfälle: 6 = 0,35%. Ungeimpft: 10.529, Fälle: 1496 = 13,42%, Todesfälle: 336 = 3,2%,

*** Brit. Med. Journ., 16. Juni 1900, pag. 1456.

† Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh., XII, pag. 175.

†† XI. Congress f. innere Medicin, Leipzig 1892.

munisirungsflüssigkeit forcirten, eine Heilung durch nachträgliche unmittelbare Immunisirung erreichen. Auch aus der menschlichen Pathologie liegt bereits ein Beispiel für den heilenden Einfluss der nachträglichen Immunisirung vor, das freilich der Bestätigung noch sehr bedarf. Dieses Beispiel betrifft die Pocken, deren Schutzimpfung nach *Jenner's* Methode bekanntlich den Typus einer directen activen Immunisirungsmethode durch das modificirte (abgeschwächte) Krankheitsvirus darstellt. Russische Autoren* haben darauf hingewiesen, dass eine kräftige, oft wiederholte (täglich zweimal mehrere Tage hindurch fortgeführte) Vaccinirung auch den bereits inficirten und sogar den schon sichtlich erkrankten Menschen dergestalt beeinflusst, dass die Pocken leichter und kürzer verlaufen. Vor allen Krankheiten aber dürfte sich der Abdominaltyphus für diese Art der Behandlung eignen, weil er in seiner allmählichen Entwicklung und seinem langsamen Verlauf reichlich die Zeit lässt, die Immunisirung einzuleiten und bis zur erforderlichen Höhe zu steigern. In *E. Fränkel's*** Mittheilung liegen bereits Versuche nach dieser Richtung vor, deren Resultate nicht ungünstig erschienen; dieselben wurden nicht recht bestätigt, übrigens auch nirgends mit der nöthigen Consequenz nachgeprüft. Neuerdings jedoch ist eine bemerkenswerthe Publication von *Petruschky**** erschienen, der diesen Weg der Behandlung im Danziger städtischen Krankenhause mit Unterstützung von San.-Rath *Freymuth* beharrlich verfolgt hat. *Petruschky* benützte ein Präparat, das er als Typhoin bezeichnet. Dasselbe stellt einfach eine Aufschwemmung abgetödteter Typhusbacillen dar. Er injicirt dem Kranken am 1. Behandlungstage Morgens 0·05, Abends 0·1 Ccm., am 2. Tage Morgens 0·1, Abends 0·2 Ccm., am 3. Tage Morgens 0·2, Abends 0·3 Ccm. dieser Aufschwemmung subcutan am Oberschenkel; ausser einer vorübergehenden Röthung und Schmerzhaftigkeit der Infectionsstelle sah er niemals unangenehme Begleiterscheinungen. Ueber den Erfolg dieser Behandlung schreibt *Petruschky*: In frischen und uncomplicirten Fällen von echtem Abdominaltyphus, die vor der Mitte der 2. Erkrankungswoche zur Behandlung kamen, war mit Abschluss der dreitägigen Behandlung die Schwere der Erkrankung gebrochen; die Temperatur sank bis zur Norm, der Puls hob sich, das Sensorium besserte sich. *Petruschky* kündigt ausführlichere Mittheilungen an und stellt Aerzten, die bei Epidemien, in Krankenhäusern etc. Gelegenheit haben, zahlreichere Typhuskranke zu behandeln, seine Culturaufschwemmung, die sich 3—4 Wochen hält, zur Verfügung.

* * *

Meine Herren! Ich habe lange bei der Besprechung dieser ätiologisch-therapeutischen Bestrebungen verweilt, obgleich ich gewiss nicht verkennen will, dass sie für die Praxis noch nicht reif sind. Aber sie stellen, das dürfen wir hoffen, die Therapie der Zukunft dar, wie die Eingangs geschilderten medicamentös-specifischen Behandlungsmethoden die Therapie der Vergangenheit waren.

---

* *N. J. Kotowtschikoff*, Ueber die Behandlung des Eiterungsstadiums der Variola vera. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 38, S. 265.

** Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 41.

*** Deutsche med. Wochenschr., 1902, Nr. 12.

Nun aber ist es an der Zeit, der Gegenwart uns zuzuwenden und zu erörtern, was wir heute zur Behandlung unserer Typhuskranken thun können und müssen. Es ist das, trotz des vorläufigen Verzichts auf eine specifische Behandlung, nicht wenig. Das rationelle Ziel unserer Behandlung ist, der Krankheit ihren natürlichen Ablauf zu sichern, sie ihrem Ausgang in Selbstheilung entgegenzuführen. Das wichtigste Unterstützungsmittel zur Erreichung dieses Zieles bietet die hygienisch-diätetische Behandlung. Den ersten Platz in unserer Therapie des Typhus nimmt daher ein die

2. Krankenpflege und Ernährung.

Der Typhuskranke soll so früh wie möglich, schon bei den ersten noch unklaren Krankheitserscheinungen, ins Bett. Fälle, die kürzere oder längere Frist ambulant behandelt sind, neigen erfahrungsgemäss zu schwerem Verlauf.

Bett und Krankenzimmer sind mit Rücksicht auf die Länge der Erkrankung mit besonderer Sorgfalt einzurichten. Zu letzterem ist das grösste und luftigste, dabei aber möglichst ein ruhiges (nicht zur Strasse hin gelegenes) Zimmer der Wohnung auszuwählen. Es muss Platz genug haben für das freistehende, von allen Seiten zugängliche Bett, besser für zwei Betten (s. u.), und für die Badeeinrichtung. Ausser den zum Gebrauch des Kranken bestimmten nothwendigen Geräthen aber soll es möglichst leer sein, vor allem nichts von unnöthigen Staubfängern oder Decorationsstücken (Bildern, Spiegeln etc.) enthalten, die den Kranken in seinen Fiebergedanken in quälender Weise beschäftigen können. Die Temperatur des Zimmers soll nicht über 15° C. sein; die oberen Fensterflügel, eventuell die Fenster im Nebenzimmer, können dauernd oder — im Winter — wenigstens zeitweise offen gehalten werden.

Das Bett sei einfach und leicht: auf fester Matraze — nicht weichem Unterbett — eine Gummiunterlage und ein Laken, das sorgfältig glatt zu streichen ist, zum Zudecken eine Decke, im warmen Sommer eventuell nur ein Leintuch. Die Gefahr des Decubitus liegt sehr nahe und muss von vornherein ins Auge gefasst werden. Bei jedem schweren Fall empfiehlt es sich von Anfang an, ein Wasserkissen oder zum mindesten einen Luftring dem Kranken unterzulegen. — Im Beginne der Krankheit kann der Patient in ruhiger Rückenlage verbleiben. Später, etwa vom Ende der 2. Woche an, soll er öfter einmal in Seitenlage, abwechselnd in rechter und linker, gelagert werden. Auch ein behutsames und vorsichtiges Aufrichten — das in späteren Wochen zur Untersuchung der hinteren unteren Thoraxpartien täglich einmal vorgenommen werden soll — ist zur Vermeidung von Hypostasen angebracht; doch soll der Patient sich nicht selbst aufrichten. Auch im Anfang und selbst bei leichtem Verlauf darf er Stuhl und Urin nur im Liegen entleeren. Während er vorsichtig angehoben wird, schiebt der Wärter das Gefäss unter. Sehr zweckmässig ist es, nahe dem Krankenbett ein zweites Bett aufstellen zu lassen; ein solches Wechselbett, in das der Kranke während der Reinigung des Krankenbettes gelegt wird, ist eine grosse Erleichterung für ihn und für die Pfleger.

Im Krankenzimmer muss natürlich grösste Ruhe herrschen; niemand soll es unnöthig betreten. Jeder äussere Eindruck ist dem Kranken fernzu-

halten: Lectüre, Besuch und dergl. sind darum auch in den leichtesten Fällen zu verbieten.

Auf peinliche Sauberkeit des Kranken ist das grösste Gewicht zu legen. Er muss täglich mindestens zweimal — Morgens und Abends — gründlich mit frischem Wasser, die Hände mit Seife und Bürste, gewaschen werden. Die beschmutzten Theile am Gesäss etc. sind nach jeder Entleerung sehr sorgfältig zu säubern; Einreibung mit Kampherspiritus, Einpudern u. a. m. sind am besten, schon ehe Zeichen von drohendem Decubitus sich einstellen, regelmässig vorzunehmen. Nicht weniger wichtig wie die Reinhaltung des Körpers ist die Sorge für reine Wäsche; Leib- wie Bettwäsche sind täglich, bei Beschmutzung öfter, zu wechseln.

Ganz besondere Sorgfalt ist der Reinhaltung und Pflege des Mundes zu widmen. Durch häufiges Reinigen desselben mit kühlem Wasser, Bürsten der Zähne, Anfeuchten der trockenen Lippen (mit Wasser, Mandelöl oder Glycerin und Citronensaft zu gleichen Theilen) wird nicht nur der Kranke erquickt, der Fuligo, der stets ein Zeichen von Vernachlässigung des Kranken ist, vermieden, sondern fraglos wird auf diese Weise auch manche Complication von Seiten der Parotis, des Nasenrachens und Ohres, des Larynx etc. verhütet.

Die Pflege des Kranken ist Tag und Nacht in gleicher Weise und mit gleicher Sorgfalt durchzuführen; dadurch werden an die Arbeitskraft der Pfleger, selbst wenn zwei sich in die Wartung des Falles theilen, ganz ausserordentliche Anforderungen gestellt. Rechnet man hinzu, dass gerade beim Typhus durch die häufige Anwendung von Bädern eine weitere Aufgabe hinzutritt, die ganz besondere Schulung und Geschicklichkeit des Pflegepersonals erfordert, so wird man nur ungern und nur unter besonderen Umständen zur Pflege durch Angehörige sich verstehen können. Es bedarf auch wohl nach dem Gesagten keines weiteren Hinweises, dass es nur in wohlhabenden Familien möglich ist, einen Typhusfall zu Hause zu behandeln, dass dem unbemittelten oder alleinstehenden Kranken weit besser gedient ist, wenn wir ihn ins Krankenhaus überführen (vergl. pag. 498).

Ernährung des Kranken.

Die Ernährung des Kranken, die einen besonders wichtigen Theil der Typhustherapie bildet, schliesst sich der Krankenpflege unmittelbar an, ja ist ein Glied derselben. Denn wenn auch die Anordnung der Diät dem Arzte obliegt, ihre Durchführung liegt doch zum wesentlichen in den Händen der Pfleger, die freilich der Arzt bis ins Einzelne überwachen und unterstützen soll.

Dienen die bisher besprochenen Maassnahmen der Krankenhygiene und -pflege in mehr negativer Weise, durch Schonung des Kranken und Fernhaltung von Schädlichkeiten und Complicationen, alle der einen Aufgabe der Behandlung, die Kräfte des Kranken zu erhalten, so wirkt in demselben Sinne, nur weit energischer und in höchst positiver Weise, die Ernährung. Bei kaum einer anderen Fieberkrankheit kommt ihr eine gleich hohe Bedeutung zu, als gerade beim Typhus, der durch sein hohes und langdauerndes Fieber die Kräfte des Kranken in bedenklichster Weise schwächt und oft zu einem erheblichen Verlust an Körpersubstanz führt.

*Leyden** bestimmte im seinen bekannten Wägungen Fiebernder die Gewichtsabnahme des Typhösen im remittirenden Stadium pro Tag und Kilogramm auf 3·5‰, *E. Barth*** constatirte bei einem Anfangsgewicht von 125 Pfund in 22 Fiebertagen einen durchschnittlichen Verlust von 18 Pfund.

Ueber das Verhalten des Stoffwechsels im Fieber und die Grundsätze der Ernährung Fieberkranker hat *v. Leyden* in seiner Vorlesung über die Pneumonie (s. pag. 309) ausführlich gesprochen. Ich will das dort Auseinandergesetzte nicht wiederholen und nur kurz darauf hinweisen, dass eine sachgemässe Ernährung beim Typhus zwar so wenig wie bei anderen Fiebern den gesammten Verlust zu decken vermag — der auf die toxische Wirkung der infectiösen Fiebernoxe entfallende Antheil ist unabwendbar — dass sie aber doch einen wesentlichen Theil zu ersetzen vermag, denjenigen, der auf die unzureichende Nahrungsaufnahme, die Inanition, entfällt. Und damit ist viel gewonnen. Der Kranke geht zwar auch bei sorgfältiger Ernährung noch recht geschwächt aus der Krankheit hervor, aber doch nicht in der Weise abgezehrt und widerstandsunfähig gegen alle Gefahren des letzten Krankheitsstadiums und der Reconvalescenz, wie dies früher, als das Fieber durch Nahrungsentziehung bekämpft wurde, der Fall sein musste. Aus *Leyden's** Wägungen geht hervor, dass selbst bei hohem Fieber der Typhuskranke tagelang nicht abzunehmen braucht, dass ein leichter Typhus durch seinen ganzen Verlauf ohne Verlust, ja sogar mit geringer Gewichtszunahme einhergehen kann, woran freilich die Wasserretention im Fieber einen Antheil haben mag, einen grösseren aber sicherlich die sorgfältige Ernährung. Es ist keine Frage, dass zu der Besserung des Verlaufes und des Ausganges der Typhen, die in den letzten Jahrzehnten allseitig constatirt wird, neben anderen Factoren die bessere Ernährung, die dem Typhuskranken jetzt zu Theil wird, ein Wesentliches beigetragen hat.

Die Ernährung beim Typhus ist nach den allgemeinen Grundsätzen der Ernährung Fieberkranker zu leiten, aber sie hat dabei mit den besonderen Verhältnissen des Typhus, mit der Erkrankung des Darmes, zu rechnen. Liegt im allgemeinen schon die Function des Verdauungstractus im Fieber darnieder (s. pag. 312) und beschränkt sich deshalb auch bei anderen Infectionskrankheiten die Diät im wesentlichen auf leichte, flüssige Kost, so muss dies ganz besonders der Fall sein im Typhus, wo der untere Darm Sitz von Geschwüren ist, wo die Neigung zu Durchfällen ein gewöhnliches Symptom bildet und jede reizende oder kothbildende Kost zu schweren Gefahren Anlass geben kann. Seit altersher setzt sich daher die Diät Typhuskranker aus Getränken und flüssigen Nahrungsmitteln zusammen. An dieser Grundregel wird auch heute, in allen schwereren Fällen wenigstens, streng festgehalten. Nur ist heute neben dieses Gebot das zweite gleich wichtige getreten, dass dem Patienten in seiner flüssigen Kost auch ausreichende Nährwerthe zugeführt werden müssen. Der Bedarf des Fieberkranken ist in 24 Stunden etwa auf 2500 Calorien zu veranschlagen, die ihm am besten in 100 Grm. Eiweiss, 100 Grm. Fett und 300 Grm. Kohlehydraten zuzuführen wären. Diese Zahlen entsprechen der theoretischen Forderung, aber das praktische Bedürfniss stellt sich etwas geringer. Denn so grosser Werth auf eine ausreichende Ernährung des

* Deutsches Archiv f. klin. Med., V, 1869, pag. 360.
** Zeitschr. f. klin. Med., XLI. Bd., pag. 31.

Typhuskranken zu legen ist, so ist doch auf der anderen Seite auch zu beachten, dass ein zu viel nicht weniger schädlich ist, als ein zu wenig. Man darf nicht ausser Acht lassen, dass der kranke Darmcanal der äussersten Schonung bedarf, dass zu häufige Mahlzeiten den Kranken übermässig ermüden. Das Bestreben, den Kranken möglichst gut zu ernähren, darf nicht zur „Ueberfütterung" desselben führen. Mit einer Calorienzufuhr von gegen 2000 darf man deshalb im allgemeinen sich begnügen; man wird damit zwischen Unterernährung und Ueberfütterung am besten die Mitte halten.

Im einzelnen ist über die Ernährung des Typhuskranken folgendes zu sagen: Getränke soll der Kranke möglichst reichlich erhalten. Meist verhindert ihn die Benommenheit, selbst nach Getränk zu verlangen. Der Pfleger soll ihm deshalb in regelmässigen kurzen Pausen — am Tage längstens $^1/_2$stündlich — zu trinken geben, wobei jedesmal nur eine kleine Menge genommen zu werden braucht.

Die Gesammtflüssigkeitsaufnahme (einschliesslich der Nahrung) soll $2^1/_2$—3 Liter in 24 Stunden betragen. Dadurch wird die Eintrocknung von Lippen und Mund verhütet und gleichzeitig — eine wesentliche Aufgabe der Behandlung — die Durchspülung des Körpers befördert. Die Menge des Urins, die als Maassstab der ausreichenden Wasseraufnahme von Bedeutung ist, soll nicht unter 1500—2000 Ccm. betragen. Als Getränk dient kühles klares Wasser, eventuell ein abgestandenes Mineralwasser; dünner Thee oder Kaffee, Citronenlimonade u. a. sind erlaubt.

Von den Nahrungsmitteln steht als wichtigstes obenan die Milch. Dieselbe soll in langsam steigender Menge, in den ersten Tagen beginnend mit $^1/_2$ Liter, auf der Höhe der Krankheit $1^1/_2$—2 Liter pro Tag, gegeben werden. Ein Zusatz von etwa 50 Grm. Milchzucker und 100 Ccm. Sahne zu 1 Liter Milch kann den Nährgehalt derselben beträchtlich steigern. Nimmt der Patient etwa $1^1/_2$ Liter Milch, $^1/_2$ Liter Sahne und 100 Grm. Milchzucker in 24 Stunden (und daneben noch Alkoholica, s. unten), so ist damit allein sein Calorienbedürfniss vollkommen gedeckt.

Auf eine strenge Eintheilung in einzelne Mahlzeiten ist nicht Gewicht zu legen. Im allgemeinen soll der Patient alle 2 Stunden 200 bis 250 Ccm. Milch, respective Bouillon oder Suppe erhalten; doch kann er auch grössere Mengen der Milch als Getränk über mehrere Stunden vertheilt zu sich nehmen. Natürlich ist auch zu berücksichtigen, dass der Patient Ruhe haben muss, dass also gelegentlich längere Pausen in der Nahrungsdarreichung stattfinden müssen. Namentlich in der Nacht soll eine grössere Nahrungsmenge auf einmal nur 1, höchstens 2mal gereicht werden. Wichtig ist, die grössere Frische des Patienten nach den Bädern (s. unten) zur Nahrungsdarreichung zu benutzen. Ich füge hier als Beispiel den Kostzettel eines Typhuskranken ein, der auf der *Leyden*'schen Klinik behandelt wurde.*

C., 27 Jahre alt, 17. Krankheitstag. Es sind 2 Liter Milch, $^3/_4$ Liter Sahne, 200 Grm. Milchzucker, 200 Grm. Wasser zur Mischung bereitet worden und eiskalt gehalten.

---

* *v. Leyden* u. *G. Klemperer*, Die Ernährungstherapie in acuten Fieberkrankheiten in *v. Leyden's* Handbuch der Ernährungstherapie. II. Bd., pag. 436.

7 Uhr Vormittags: Temperatur 39·8°, Puls 110. 150 Ccm. Milchmischung.

8½ Uhr Vormittags: 100 Ccm. Milchmischung.

9 Uhr Vormittags: Bad von 22—18°. 9½ Uhr Temperatur 38·3, Puls 104. 150 Ccm. Milchmischung, 50 Sherry.

11 Uhr Vormittags: 1 Tasse Bouillon; bald danach 1 Stuhlgang; 100 Ccm. Limonade.

12 Uhr Vormittags: Temperatur 39·5°, Puls 110; bis 1 Uhr schluckweise 150 Ccm. Milchmischung.

½1 Uhr: Bad 22—18°. 1 Uhr: Temperatur 38·8°, Puls 108; 50 Ccm. Sherry.

2—4 Uhr Nachmittags: Langsames Darreichen von 300 Ccm. Milchmischung. (Zwischen 1 und 4 Uhr sind 2 Stuhlgänge.)

4½ Uhr: Temperatur 40·3°, danach Bad mit Uebergiessung.

5¼ Uhr: 38·5°. 25 Ccm. Cognac.

5½ Uhr: 150 Ccm. Milchmischung.

6 Uhr: Temperatur 39·9°, Puls 112. Zwischen 6 und 8 Uhr Abends 300 Ccm. Milchmischung, 50 Sherry.

8 Uhr: Temperatur 40·5°. Bad 22—18°, Uebergiessung. 25 Cognac. Zwischen 8 und 10 Uhr 300 Ccm. Citronenlimonade.

Nachts 5 Stunden Schlaf nach 0·01 Morphium. Beim Erwachen jedesmaliges Darreichen von Milch, respective Getränk; im ganzen werden während der Nacht 450 Ccm. Milchmischung und 200 Ccm. Limonade genossen.

Gesammtflüssigkeitsaufnahme 2700 Ccm., darunter 1½ Liter Milch, circa ½ Liter Sahne, 150 Grm. Milchzucker, 100 Grm. Sherry und 50 Grm. Cognac, d. i. eine

Gesammtnahrungszufuhr von 70 Grm. Eiweiss, 103 Grm. Fett, 239 Grm. Kohlehydrat mit 2265 Calorien.

Neben der Milch kommen als Nahrung für den Typhuskranken die Mehl- und Schleimsuppen (über ihre Bereitung und Nährwerth s. pag. 315) und Bouillon in Betracht, die von Zeit zu Zeit abwechselnd mit der Milch gegeben werden. Wird ausreichend Milch genommen, so treten sie gegenüber dieser erheblich zurück. Es darf betont werden, dass eine besondere Abwechslung in der Ernährung in schweren Fällen von Typhus durchaus nicht erforderlich ist; die Monotonie der Ernährung wird von dem Patienten in der Benommenheit der Fieberhöhe kaum empfunden.

Nun gelingt es aber nicht immer, die Milch in der erforderlichen Menge dem Kranken zuzuführen. Sie wird nicht so selten zurückgewiesen oder aber nicht vertragen, was sich in Uebelkeit, Gefühl von Völle, Meteorismus, gehäuften Durchfällen kund gibt. Man setzt dann ihre Menge herab — die übrigens nie gesteigert werden darf, ehe nicht das frühere Quantum gut vertragen wurde — man verdünnt sie mit Wasser, Thee oder Kaffee, versucht sie durch Cognac- oder Salzzusatz dem Kranken schmackhafter, durch Zusatz von Kalk (1 Esslöffel Kalkwasser oder 1 Theelöffel Calc. carb., Calc. phosphor. aa. auf 1 Glas Milch) bekömmlicher zu machen, man gibt sie mit Cacao, in Milchsuppen, kurz versucht alles, ehe man von ihr gänzlich Abstand nimmt. Denn kein anderes Nährmittel, das dem Typhuskranken überhaupt gegeben werden kann, auch die bestbereitete Suppe nicht, kann den Werth der Milch ganz ersetzen. Die Ernährung des Typhuskranken wird stets Schwierigkeiten machen, wenn

es nicht gelingt, dem Patienten wenigstens 1 Liter Milch zuzuführen. Ist dies der Fall, nimmt der Patient unter 1 Liter oder gar keine Milch, dann müssen die Suppen reichlicher gegeben und mit besonderer Sorgfalt zusammengesetzt werden. Statt der leeren Bouillon ist dann Bouillon mit Eigelb (auch Wein mit Ei) und Einlagen von Gries, Sago u. a., statt der einfachen Schleim- und Mehlsuppen solche mit Zusatz von Fleischsaft, Aleuronatmehl, Nutrose, Somatose, von Leguminosen und anderen Präparaten zu geben. Es sei aber betont, dass alle diese Nährpräparate überflüssig sind, wenn der Patient ausreichend Milch nimmt, und dass sie in keinem Falle die Milch ganz zu ersetzen vermögen.

Muss man die Milch vollständig oder nahezu vollständig fortlassen — wegen unüberwindlicher Abneigung gegen dieselbe, wegen Erbrechen, starken Meteorismus oder profuser Diarrhoen — dann drängt sich deshalb auch die Frage auf, ob man nicht zu consistenteren Nahrungsmitteln als Suppen, zu Eiern, Purées (Reisbrei, Spinat, Kartoffelpurée) und sogar zu aufgeweichtem Weissbrot und geschabtem Fleisch greifen kann.

Diese Frage ist so unberechtigt nicht, als es zuerst wohl scheinen könnte. Die flüssige Nahrung wird als einzig zulässige empfohlen in dem Gedanken, dass sie den Darm nicht reize, die Peristaltik am wenigsten anrege. Aber gerade die Milch, die anerkannt beste Nahrung für den Typhuskranken, bildet im Magen klumpige Gerinnsel, von welchen ebenso wie von jeder anderen Nahrung etwa 6—10% in den Koth übergehen. „Daraus folgt ganz sicher“ — äussern *E. v. Leyden* und *G. Klemperer* * bei der Besprechung der Ernährungstherapie in acuten Fieberkrankheiten — „dass nicht nur flüssige und gelöste Nahrung dem Typhus zuträglich ist, sondern dass man auch andere Nahrungsmittel zuführen darf, wofern dieselben in sehr fein vertheiltem Zustand in den Magen gelangen, so dass ihre Verarbeitung dem Magen und Darm keine Schwierigkeiten bereitet“.

Von ähnlichen Erwägungen ausgehend, ist ein englischer Autor, *A. G. Barrs* (Leeds)**, vor einigen Jahren zu dem weitgehenden Schlusse gekommen, dass man Typhuskranken frühzeitig compacte Nahrung geben solle. *Barrs* empfiehlt, jedem Typhuskranken, der solche Speisen überhaupt zu schlucken vermag, von Anfang an zartes Fleisch, Weissbrot mit Butter, Eier u. a. m., vom Beginn der Abfieberung aber die gewöhnliche gemischte Kost zu geben. *Barrs* selbst berichtet über 30 Fälle, die er in dieser Weise ernährte; es starb kein einziger, der Kräftezustand blieb nach *Barrs'* Angaben ein besserer, als es sonst bei flüssiger Ernährung der Fall ist. An *Barr's* Mittheilung schloss sich eine lebhafte Controverse in den englischen Zeitschriften an: die meisten Autoren erhoben Widerspruch (*S. West*** u. a.), einige stimmten *Barrs* zu, andere sprachen sich für einen Mittelweg aus; so will *A. Money*† weiches Fleisch gestatten, aber nicht Brot oder Gemüse, *W. Ewart*†† räth neben Milch frühzeitig Malz, Honig, Eigelb, Kalbsfussgelée, Hühnergelée und ähnliches zu geben.

---

* Handbuch der Ernährungstherapie, II. Bd., pag. 437.
** Brit. Med. Journ., 9. Januar 1897, pag. 125.
*** Ebenda, pag. 260.
† Ebenda, pag. 1010.
†† Ebenda, pag. 1087.

Barrs' Angabe, dass seine Fälle durch die feste Kost nicht geschädigt wurden, ist immerhin bemerkenswerth*, aber sein Rath, in jedem Falle von Typhus feste Kost zu geben, geht sicherlich zu weit. Wir entnehmen seinen Beobachtungen nur die Erfahrung, dass geschabtes Fleisch, aufgeweichtes Weissbrot, weichgekochtes Ei, Spinat, Reisbrei, Kartoffelpurée und ähnliches mehr dem Typhuskranken nicht schädlich zu sein brauchen, aber als reguläre Typhuskost sollen sie keineswegs empfohlen werden. Für gewöhnlich soll es bis zur Reconvalescenz bei flüssiger Nahrung sein Bewenden haben, „aber zur Anregung des Appetits oder zur Abwendung drohender Inanition wird Darreichung des einen oder anderen Nahrungsmittels gelegentlich zu empfehlen sein" *(v. Leyden)*.

Es bleibt schliesslich noch der Alkohol zu besprechen, der aus anderen Gründen (zur Anregung der Herzkraft s. pag. 523) indicirt ist, aber seines hohen Brennwerthes wegen für die Ernährung doch nicht unwesentlich ins Gewicht fällt. Ein Typhuskranker, welcher an Alkoholica gewöhnt ist, soll von Anfang an reichlich Alkohol erhalten, andere bedürfen erst im Laufe der Erkrankung langsam steigender Gaben. Auf der Höhe der Krankheit, am Ende der 3. und in der 4. Woche aber sind stets grosse Dosen, eine Flasche, selbst mehr Wein, erforderlich. Bevorzugt wird meist Rothwein, Anfangs ein leichter Tischwein, später ein schwererer Bordeaux od. ähnl. Auch Cognac, Sherry und andere concentrirte Alkohole sind zweckmässig. Champagner, Glühwein etc. sind für besondere Vorkommnisse (Herzschwäche etc. s. pag. 523) aufzusparen.

3. Hydrotherapie und Bäderbehandlung.

Die Hydrotherapie des Typhus ist auf *James Currie* (Liverpool)** zurückzuführen. Derselbe empfahl 1787 die Uebergiessung des Kranken in der Weise, dass der Patient in eine leere Wanne gesetzt wurde und ihm aus einer Höhe von 1—3 Fuss oder mehr mehrere Eimer Wasser von $4^1/_2$—10° C. über Kopf und Brust gegossen wurden. *Currie* wiederholte diese Uebergiessung täglich 1- oder 2mal und rühmte ihren wohlthuenden Einfluss auf die Temperatur, den Puls und den Zustand des Nervensystems.

Currie's vorzügliche Erfolge regten zur Nachahmung an und die Wasserbehandlung des Typhus wurde Ende des 18. und auch im Anfange des 19. Jahrhunderts in ziemlichem Umfange geübt. *E. Horn**** erklärte sie 1814 für die allein brauchbare Behandlungsmethode des Typhus, *Trousseau* in Frankreich, *Schönlein*, *Niemeyer* u. a. in Deutschland haben sie angewandt und empfohlen; aus *Kussmaul's* „Jugenderinnerungen eines

---

* Eine Diät, die nicht schädlich ist, braucht deshalb noch nicht nützlich zu sein. *G. B. Queirolo* (La cura dietetica nella febra tifoide, Mailand 1898) empfiehlt die Rectalernährung bei Typhus. Er hat sie bei 36 Fällen durchgeführt, wobei die Nahrungszufuhr zum Theil bis zu 35 Tagen ausschliesslich per rectum stattfand. Auch er betont, dass er niemals einen Schaden davon sah. Deshalb aber kann dies Regime doch nicht als nützlich oder rathsam erachtet werden; denn nach unseren jetzigen Kenntnissen über die Ausnützung von Nährklystiren, von denen nur $^1/_4$—$^1/_3$ zur Resorption gelangt, ist es nicht zweifelhaft, dass seine Kranken die ganze Zeit in entschiedener Unterernährung waren.

** Citirt nach *Murchison*, Die typhoiden Krankheiten, 1867, pag. 241.

*** Vergl. *Curschmann*, Der Unterleibstyphus, 1898, pag. 433.

alten Arztes" (Stuttgart, Bonz & Co. 1899), geht hervor, dass in den Dreissiger und Vierziger Jahren auch dem einfachen Praktiker auf dem Lande der Werth der Wasserbehandlung nicht unbekannt war — aber eine allgemeine Ausdehnung gewann sie nicht, und um die Mitte des vorigen Jahrhunderts kam sie mehr und mehr in Vergessenheit.

E. Brand (Stettin) hat „die Hydrotherapie des Typhus" * zu neuem Leben erweckt. In mehrfachen Publicationen ist er mit grösster Energie für sie eingetreten und seinem überzeugten und überzeugenden Eifer gelang es, sie zur Einführung zu bringen. *Jürgensen* und *Liebermeister, Ziemssen, Immermann* u. a. überzeugten sich von dem Werthe der Badebehandlung und wurden zu warmen Anhängern und Vorkämpfern der Methode. Ihrer eifrigen Propaganda für dieselbe ist es zu danken, dass sie allgemein in Deutschland und bald auch im Ausland acceptirt wurde. Die Technik der Hydrotherapie beim Typhus ist seither verschiedentlich geändert worden, die Auffassung von den Indicationen und den Wirkungen der Bäder hat einen wesentlichen Wandel erfahren, die Badebehandlung selbst aber ist seit *Brand* nicht mehr verschwunden und bildet heute überall in der Welt einen integrirenden Bestandtheil der Typhustherapie.

Brand's Methode war nicht weniger streng, als die *Currie*'sche. Der Kranke wurde in eine Badewanne gesetzt, in der Wasser von 15—20° C. handhoch stand; er wurde mit dem Wasser anhaltend kräftig bespült und zum Schluss wurde ihm ein- oder mehreremale brunnenkaltes Wasser über Rücken und Kopf gegossen. Als Effect des Bades wurde hauptsächlich die Temperaturherabsetzung erstrebt, die Indication zu demselben bildete daher ausschliesslich die Fieberhöhe. Der Kranke wurde ins Bad gesetzt, sobald seine Temperatur 39 oder 39·5° erreichte, respective überstieg; die Bäder wurden 8-, selbst 10- und 15mal am Tage wiederholt.

Der Erfolg der *Brand*'schen Behandlung war ein eclatanter, die Typhussterblichkeit sank überall, wo sie eingeführt wurde, in unverkennbarer Weise, meist auf die Hälfte der früheren Ziffern und darunter, von 18 bis 20% *(Griesinger, Murchison)* auf 10—5% und weniger. Das Münchener Militärlazareth beispielsweise verzeichnete auf Station I bei reiner Kaltwasserbehandlung höchstens 5·1%, auf Station II bei wechselnder, meist mehr arzneilicher Behandlung 10·8—18·7% Todesfälle. **

Mit der Verbreitung der *Brand*'schen Methode und der Ueberzeugung von dem Nutzen der Bäder brach sich aber auch die Erkenntniss Bahn, dass der Effect derselben auch auf mildere Weise erzielt werden könne. Die kalten Halbbäder waren für den Kranken, der im Bade stark fror und oft mit klappernden Zähnen und cyanotisch ins Bett zurückgehoben werden musste, eine nicht geringe Härte, und ihre häufige Wiederholung stellte an das Pflegepersonal die höchsten Anforderungen. Die Halbbäder wurden durch Vollbäder ersetzt und die Temperatur des Wassers wurde heraufgesetzt. Namentlich *v. Ziemssen's* Vorschlag, die Bäder lauwarm zu geben, und während der Kranke darin sitzt, sie durch Zugiessen von kaltem Wasser allmählich abzukühlen, fand grossen Anklang und wurde fast überall acceptirt. Hier und da werden noch kalte Bäder, selbst Eiswasserbäder

---

* Die Hydrotherapie des Typhus, Stettin 1861.

** Citirt nach *C. Gerhardt*, Die Therapie der Infectionskrankheiten. Bibliothek r. *Coler*, X. Bd., Berlin 1902, pag. 82.

empfohlen — auf der anderen Seite sind auch wärmere Bäder von circa 30° und langer Dauer bis zu 24 Stunden empfohlen worden *(Riess*)* — aber im allgemeinen besteht wohl jetzt Uebereinstimmung dahin, dass das laue, allmählich abgekühlte Bad allen Zwecken der Hydrotherapie des Typhus in ausreichendem Maasse gerecht wird. Diese Zwecke freilich werden jetzt wesentlich anders aufgefasst als früher. Das Bad ist kein specifisches Behandlungsmittel — wie *Brand* meinte — und es liegt nicht sein einziger, ja nicht einmal sein Hauptwerth in der Temperaturherabsetzung. Das Fieber gilt heute nur als ein Zeichen des Infectes, die anderen Zeichen desselben: die Beeinträchtigung des Herzens, der Athmung, des Stoffwechsels, des Sensoriums stehen ihm an Bedeutung gleich. Freilich ist das ununterbrochene Fieber beim Typhus, die Continua, eine Gefahr, und eine gleichmässig andauernde Höhe der Temperatur von 39—39·5° oder mehr gilt ebenso, wie ein excessiver Fiebergrad von 40° und darüber, noch heute als Indication für das Bad. Aber ebenso häufige, und nicht weniger wichtige Indicationen desselben sind Kleinheit und Weichheit des Pulses, oberflächliche Athmung, ein soporöser Zustand des Kranken oder Delirien u. s. w. Das Bad soll die Temperatur herabsetzen, aber ebenso soll es erfrischen und anregen, den Blutdruck steigern und die Herzaction anregen, die Athmung vertiefen, das Sensorium freier machen, dadurch die Nahrungsaufnahme fördern, Schlaf herbeiführen.

Aus allen diesen Indicationen ergeben sich in jedem Falle besondere Regeln für die Art, Dauer und Häufigkeit der Bäder, respective der hydrotherapeuthischen Proceduren. Ein festes Schema, wie es früher aufgestellt wurde, lässt sich nicht geben. Im allgemeinen ist die hydriatische Behandlung des Abdominaltyphus etwa folgendermaassen zu handhaben.

Der Typhuskranke erhält, wenn er benommen ist, eine Eisblase auf den Kopf, die von Zeit zu Zeit für eine Weile entfernt wird, eventuell eine zweite (oder abwechselnd die erste) auf die Herzgegend. Hydropathische Umschläge auf die Brust und den Leib sind von vornherein zweckmässig; wenn bronchitische Erscheinungen, resp. Meteorismus bestehen, sind sie besonders indicirt. Kühle Abwaschungen des ganzen Körpers, Morgens und Abends, wirken erfrischend und sind schon aus Gründen der Reinlichkeit in keinem Falle zu unterlassen. Bleibt das Sensorium klar, das Fieber mässig, so sind Bäder vorläufig nicht nöthig. Werden diese Erscheinungen aber ausgesprochener und entwickelt sich der Fall zu einem mittelschweren oder gar schweren, so ist mit der Bäderbehandlung bei Zeiten zu beginnen, also etwa bei einer Temperatur von 39·5°, aber auch ohne diese bei Sopor, mangelhafter Herzthätigkeit, schlechter Athmung oder mangelhafter Nahrungsaufnahme. Das erste Bad wird lauwarm gegeben, es dient vor allem dazu, festzustellen, wie der Kranke auf dasselbe reagirt. Am besten wird das erste Bad mit etwa 30° C. gegeben und im Laufe von circa 10 Minuten auf 25° C. abgekühlt. Sein Effect wird an der Temperatur, die $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach Verlassen des Bades zu messen ist, am Pulse, der Athmung und am Verhalten des Sensoriums bemessen. Verträgt der Patient das Bad gut, so kann mit dem nächsten Bad auf 28—23° C., dann etwa auf 25—20° C. heruntergegangen

* Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 40.

werden. Tiefer als auf 22° C. Anfangstemperatur des Bades und Abkühlung auf 18—17° C. wird man kaum je Veranlassang haben herabzugehen. Eine mittlere Remission von etwa $1^1/_2{}^0$ als Effect des Bades ist als vollkommen ausreichende Wirkung anzusehen, wenn nur die sonstigen beabsichtigten Wirkungen, also die Hebung der Herzaction, die Erweckung aus dem Sopor u. s. w., dabei gleichzeitig erzielt werden. Für diese aber kommen wesentlicher als die allgemeine Abkühlung des Bades locale Applicationen kälteren Wassers in Betracht. Am Schlusse des Bades, für dessen Dauer ebensowenig wie für seine Temperatur eine feste Regel zu geben ist, das aber kaum je über 10—15 Minuten ausgedehnt zu werden braucht, mache man bei starker Benommenheit eine oder mehrere kurze Uebergiessungen des Nackens, bei schlechter Athmung, Rasseln auf den unteren Lungenpartien, bei mangelhaftem Pulse Uebergiessungen des Rückens und der Brust mit Wasser von Zimmertemperatur oder brunnenfrischem Wasser oder gar Eiswasser. Diese kühlen Uebergiessungen haben einen eminent excitirenden Einfluss, sie regen tiefe Athemzüge an, steigern den Blutdruck, ermässigen die Benommenheit des Kranken.

Bezüglich der Technik der Bäder sei noch bemerkt, dass die Wanne nahe dem Bett stehen und der Kranke sehr behutsam hinein- und herausgehoben werden muss. Solange der Kranke im Wasser sitzt, soll dasselbe durch Rühren mit der Hand in Bewegung gehalten werden; der Kranke wird an Schultern und Hals bespült, eventuell an den Extremitäten vorsichtig gerieben, er soll nicht frieren. Zweckmässig erhält er vor dem Bade, regelmässig aber nach demselben ein alkoholisches, eventuell ein heisses Getränk. Nach dem Bade wird er, am besten im Wechselbett, in ein Laken eingeschlagen, schnell und vorsichtig abgetrocknet, mit dem Hemde bekleidet, mit einer warmen Decke zugedeckt und der Ruhe überlassen. Geschwächte Patienten, besonders gegen Ende der Krankheit, können auch ohne weitere Abtrocknung, in dem feuchten Leintuch, natürlich warm bedeckt, erst einmal eine zeitlang ruhen. Nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden der Ruhe schliesst sich die Messung an und wenn das Bad eine gute Reaction ausgelöst hat, der Patient weniger fieberhaft und etwas freier ist, so ist gerade diese Zeit jetzt auszunutzen, um dem Patienten reichlichere Nahrung beizubringen.

Auch die Frage der Wiederholung des Bades ist nicht schematisch zu beantworten. Es ist nicht nothwendig, wie es so oft als Regel angegeben worden ist, sofort bei Wiedereintritt einer Temperatur von 39·5° wieder zu baden. 8 und mehr Bäder am Tage, wie sie in Befolgung dieser Regel früher oft gegeben wurden, bedeuten eine nicht geringe Anstrengung des Patienten und lassen ihm kaum die Zeit zu der so nöthigen Ruhe. Entnimmt man die Anzeige zum Bade nicht so sehr aus der Temperatur, als aus den anderen genannten Erscheinungen, so wird man mit 3—4 Bädern in 24 Stunden in den allermeisten Fällen auskommen können.

Sehr zweckmässig ist oft ein Bad in später Abendstunde, um 11 oder 12 Uhr, einmal weil um diese Zeit das Fieber seine höchste Höhe erreicht, dann auch zur Beförderung der Nachtruhe. *Liebermeister* liess in den letzten Jahren in der Regel über Tag überhaupt nicht baden (nur bei excessiver Temperaturhöhe) und verlegte die Bäder hauptsächlich in die Zeit von 6 Uhr Abends, wo dann schon 39·5° als Indication zum Bade galt.*

* *Doerenberger*, pag. 4.

Contraindicationen gegen die Bäder sind nicht selten in der Constitution des Kranken gegeben: Schwächliche, blutarme, fette und arteriosklerotische Individuen sollen ihrer Neigung zu Herzschwäche wegen wenig und nur mit grösster Vorsicht gebadet werden; kühle Bäder und Uebergiessungen vertragen sie im allgemeinen nicht. Lauwarme Bäder können ihnen nützlich sein, doch wird man besser auf Einpackungen oder Theilabwaschungen sich beschränken, die bei ihnen auch zum Ziele führen. Dasselbe gilt in verstärktem Maasse von älteren Individuen. Patienten über 50 Jahre soll man überhaupt nicht baden lassen, auch zwischen 40 und 50 schon ist grosse Vorsicht und Zurückhaltung anzurathen. Auch Kinder vertragen kalte Bäder im allgemeinen nicht; der gewöhnlich leichte Verlauf der Krankheit macht die Badebehandlung bei ihnen übrigens meist entbehrlich.

Das Stadium der Krankheit erfordert ebenfalls Berücksichtigung: Im allgemeinen müssen die Bäder gegen Ende der 3. Woche bei Eintritt deutlicher Remissionen, im sogenannten Stadium der steilen Curven, ausgesetzt werden. Der anatomische Zustand des Darms (die frische Verschorfung der Geschwüre) sowohl, wie die Schwäche des Patienten lassen um diese Zeit die Bewegung, die mit dem Bade unvermeidlich verbunden ist, als bedenklich erscheinen. Aus denselben Rücksichten wird auch bei Recidiven von Bädern gewöhnlich Abstand genommen. Etwa erforderliche antipyretische Einwirkungen werden in diesen Fällen besser durch mildere hydrotherapeutische Proceduren oder Medicamente (s. unten) ausgeübt.

Eine absolute Gegenanzeige gegen die Bäder bilden die Darmblutung und peritonitische Reizerscheinungen. Hierauf, sowie auf die besonderen Modificationen der hydrotherapeutischen Behandlung bei den einzelnen Complicationen werden wir unten noch zurückkommen.

Nach diesen Principien angewandt, muss die Hydrotherapie, speciell die Badebehandlung des Typhus auch heute noch als die beste Behandlungsmethode dringend empfohlen werden: Sie ist, wo nur immer möglich, anzuwenden, sie erleichtert den Verlauf und bessert die Prognose der Krankheit. Aber ihr Schwerpunkt hat sich gegen früher etwas verschoben; wir behandeln heute mit den Bädern weniger das Fieber als den Allgemeinzustand, wir verhüten und bessern die Complicationen von Seiten der Lunge, der Herzens u. s. w. — mit einem Worte, wir sehen in der Hydrotherapie des Typhus heute einen integrirenden Bestandtheil der Krankenpflege und -hygiene.

4. Medicamentös-antipyretische Behandlung.

Eine medicamentöse Behandlung des Typhus ist in den meisten Fällen nicht erforderlich. Wird aus äusseren Rücksichten ein indifferentes Medicament benöthigt, so mag man eine leichte Säurelösung (Ac. muriaticum, Ac. phosphor. oder Ac. citricum) oder Mixtura gummosa oder dergl. verschreiben. Besondere medicamentöse Einwirkungen, wie die Injection von Morphium bei Unruhe und Schlaflosigkeit, die Verordnung von Coffein, Digitalis oder anderem bei Herzschwäche, werden durch besondere Complicationen indicirt; davon wird später zu sprechen sein. Hier sei nur die Frage der antifebrilen Medicamente noch erörtert.

In der Auffassung des Fiebers und seiner Behandlung ist in dem letzten Jahrzehnt ein gewisser Wandel eingetreten. Die Anschauung, die von einigen Autoren vertreten wird, dass das Fieber ein Ausdruck der natürlichen Reaction gegen die Infection, ein Heilfactor ist, muss vorläufig noch als Hypothese bezeichnet werden, und die Forderung, dass das Fieber, weil es zur Unterdrückung der Infection nothwendig sei, nicht bekämpft werden darf, geht sicherlich zu weit — immerhin aber gilt die Herabsetzung der Fiebertemperatur, wie sie durch die antifebrilen Medicamente erzielt wird, nicht mehr, wie früher, als die Hauptaufgabe der ärztlichen Behandlung. Wir betonten oben bereits, dass es darauf ankommt, mit dem Fieber gleichzeitig auch die anderen Erscheinungen der Infection zu bekämpfen, und wir lernten als dasjenige Mittel, das diesem Zwecke am besten gerecht wird, die Kaltwasserbehandlung kennen.

Der systematischen Durchführung dieser Therapie erwachsen aber oft Schwierigkeiten, einmal aus dem Zustand des Kranken selbst — die Contraindicationen gegen die Bäder, die wir oben aufzählten, sind nicht wenige — dann aber, noch häufiger, aus den äusseren Umständen. Die Verhältnisse der Praxis bringen es mit sich, dass von der Anwendung der Bäder recht häufig nicht oder doch nicht in dem Maasse, als es erforderlich wäre, Gebrauch gemacht werden kann. Die Anwendung der medicamentösen Fiebermittel beim Typhus hat deshalb in der ärztlichen Praxis ihre Bedeutung nicht verloren.

Alle Fiebermittel sind bei Typhus gegeben, viele (z. B. Kairin, Thallin) als schädlich wieder verlassen worden; Phenacetin (0·25—0·5)*, Lactophenin (0·25), Antipyrin (0·5—1·0) und Chinin werden heute noch viel gegeben. Besonders das Chinin, das früher bereits eine grosse Rolle gespielt hat (*Binz*)**, ist neuerdings durch *Erb*** wieder warm empfohlen worden. Derselbe gibt Abends (etwa 7—8 Uhr) in zwei Dosen kurz hintereinander 1—1½, höchst selten bis 2 Grm. Chinin. muriaticum und sieht danach eine erhebliche Vertiefung nicht nur der nächsten Morgenremission, sondern auch der gesammten Curve des nächsten Tages, einschliesslich der Abendexacerbation, und noch der zweitnächsten Morgentemperatur; erst am Abend dieses zweiten Tages ist dann eine neue Chiningabe nöthig. Für den günstigsten Zeitpunkt zum Beginn der Chininmedication hält *Erb* die zweite Hälfte der zweiten Krankheitswoche (also etwa den 11. oder 12. Krankheitstag) und die dritte Woche; dieselbe wird, wenn sie gut vertragen wird, bis zur völligen Entfieberung fortgesetzt: sie wirkt — nach *Erb* — wenn auch nicht in allen, so doch in sehr vielen Fällen ausgesprochen günstig, und zwar nicht blos rein antifebril, sondern „direct günstig auf den Krankheitsverlauf und abkürzend auf die Dauer der Krankheit".

Auch *Kernig*† hat sich in einer längeren Studie kürzlich über die Chininanwendung sehr günstig ausgesprochen. *Goldscheider*†† erkennt ebenfalls an, dass man „mittels einzelner, passend dosirter und zu richtigen

---

* Vergl. *Doerenberger's* Dissertation, pag. 9.

** Therapie d. Gegenwart, 1901, pag. 49.

*** Ebenda, pag. 1.

† Internat. Beiträge zur inneren Medicin (*Leyden*-Festschrift), Hirschwald, 1902, Bd. II, pag. 231.

†† Therap. d. Gegenwart, 1901, pag. 293.

Zeiten verabreichter Chiningaben dem Typhuskranken einigen Nutzen verschaffen kann", aber er betont doch *Erb* gegenüber: Die Wasserbehandlung wird durch das Mittel keineswegs überflüssig; sie und die Ernährung und sorgfältige Pflege ist immerhin weit wichtiger als die Chinindarreichung. Eine gehäufte und schematische Chininbehandlung ist keineswegs rathsam. Wo Bäder aus dem einen oder anderen Grunde nicht anwendbar sind oder wo sie auf die Temperatur nicht genügend wirken, kann eine gelegentliche abendliche Chiningabe von etwa 1 Grm. von Nutzen sein. Aber auch nur da ist Chinin zu geben, bei vorhandener Möglichkeit zu baden und bei ausreichender Wirkung der Bäder ist es zum mindesten überflüssig, unter Umständen schädlich.

Das vom Chinin Gesagte gilt in derselben Weise auch vom Phenacetin, Lactophenin und Antipyrin, die von vielen dem Chinin, weil sie nicht seine lästigen Nebenwirkungen haben, vorgezogen werden. Wir selbst haben recht oft in Fällen, in denen aus dem einen oder anderen Grunde von der Bäderbehandlung nicht voller Gebrauch gemacht werden konnte, z. B. gegen Ende der Krankheit und bei Recidiven, Antipyrin viele Tage lang in Dosen von 2mal täglich 0·5 oder 1 Grm. mit offenbarem Nutzen angewandt.

5. Behandlung der Complicationen.

Zu besonderen therapeutischen Maassnahmen Anlass gibt nicht selten die excessive Steigerung einzelner Symptome und das Auftreten von Complicationen. Die häufigeren Vorkommnisse dieser Art und ihre Behandlung, respective Verhütung sollen im folgenden kurz besprochen werden.

Verdauungswege: Die Bedeutung der Mundpflege wurde bereits betont. Falsche Zähne müssen während der ganzen Krankheitsdauer entfernt werden. Soor muss frühzeitig erkannt werden, ehe er weitere Ausdehnung gewinnt; er wird mechanisch durch sanftes Wischen beseitigt und mit Borax- (in Glycerin) Einpinselung behandelt. Parotitis, die bei guter Mundpflege kaum vorkommt, wird durch Eisaufschläge behandelt; kommt es zur Eiterung, so wird dieselbe durch Kataplasmen befördert, und sobald Fluctuation vorhanden ist, durch ergiebige Incision behandelt. Gegen Erbrechen werden Eisstückchen, eine Brausemischung, eventuell etwas Morphium gegeben; die Nahrungsmenge muss vorübergehend beschränkt, wenn das Erbrechen anhält, eventuell die flüssige Kost, besonders die Milch ganz ausgesetzt und durch breiige Nahrung ersetzt werden.

Verstopfung, die nicht so selten (in etwa 5% aller Typhen) vorkommt, wird durch Wassereingiessungen oder Oelklystiere bekämpft; Abführmittel sind streng zu meiden, nur in der 1. Krankheitswoche ist Calomel erlaubt (s. oben). Häufiger müssen die Durchfälle bekämpft werden. Dieselben sollen die Menge von 3 oder 4 Stuhlgängen in 24 Stunden nicht übersteigen. Ihre Behandlung ist in erster Linie auf diätetischem Wege zu versuchen. Die Menge der Milch wird verringert, die Milch verdünnt oder mit Kalk versetzt, die Mehlsuppen werden reichlicher und etwas dicker, wenn nöthig werden breiige Speisen (s. oben) gegeben. Eichelcacao, Heidelbeerwein, abgekühlter Glühwein (Rothwein mit Zimmt und Nelken) sind oft vortheilhaft. Nächst der Diät sind hydrotherapeutische Maassnahmen zur Bekämpfung der Durchfälle zu verwerthen. Die Bäderbehandlung, wenn sie frühzeitig eingeleitet und zweckmässig durchgeführt

wird, ist anerkanntermaassen auch nach der Richtung der Beschränkung der Durchfälle wirksam. Feuchtwarme Einpackungen des Bauches zwischen den Bädern und über Nacht wirken ebenfalls in diesem Sinne. Erst wenn diese Factoren nicht ausreichen, sind Medicamente am Platz. Tanninpräparate, besonders aber Opiumgaben (3mal am Tage circa 5 Tropfen Opiumtinctur oder 0·01 Extr. Opii mit 0·25 Tannigen oder Tannalbin) sind dann zu bevorzugen; auch die Verbindung von Chinin und Tannin (Chinin. tannic. 3mal 0·25—0·5—1) ist zweckmässig. Mit den stopfenden Mitteln aber ist stets Vorsicht geboten; Verstopfung ist bedenklicher als mässige Durchfälle. Erfolgt in den nächsten 24 Stunden nach einer derartigen Medication kein Stuhlgang, so muss ein Einlauf gemacht werden.

Auch der Meteorismus ist auf diätetischem Wege — mit derselben Modificirung der Kost wie bei Durchfällen — und durch hydropathische Einwirkung (Priessnitzumschläge oder Eisblase auf den Leib) zu bekämpfen. Früher wurden Terpentincompressen, auch Terpentin innerlich bei Meteorismus besonders empfohlen. Sehr vorsichtiges Reiben des Unterleibes mit Mentholspiritus, Auflegen von Spirituscompressen (sogenannte Schnapswickel) sind auch heute noch beliebt. Wirksamer sind Wassereingiessungen in den Mastdarm (eventuell von kaltem, selbst Eiswasser), die oft wesentliche Erleichterung bringen; ein besonderes Hochführen des Darmrohres ist dabei nicht erforderlich, unter Umständen sogar gefährlich. Ein Versuch mit den sogenannten Darmantisepticis (Chlorwasser, Naphthalin, Dermatol oder andere), welche die Fäulniss und Gasbildung im Darme herabsetzen sollen, kann gemacht werden. Doch ist die Beschränkung der Nahrung, eventuell die ausschliessliche Ernährung mit Kohlehydraten (Mehlsuppen, eventuell Griess-, Reis- u. a. Breie) im Verein mit den hydriatischen Maassnahmen von sehr viel grösserer Bedeutung und fast stets auch erfolgreich.

Jeder Stuhl muss besichtigt werden, damit Darmblutungen sofort zur Kenntniss kommen. Bei Eintritt derselben ist die vollkommenste Ruhe des Kranken nothwendig: Die Bäder werden ausgesetzt (gewöhnlich dauernd, mindestens aber für 10—14 Tage), die Nahrung wird auf das alleräusserste Maass beschränkt, in den ersten Tagen erhält der Patient nur esslöffelweise kalte Getränke, etwas eisgekühlte Milch (ebenfalls essslöffelweise) und Eisstückchen. Auf den Leib wird eine Eisblase oder eine gefrorene Compresse applicirt. *Naunyn* empfiehlt zur Verstärkung der Kältewirkung Eiswasserspülungen durch den Mastdarm; bei tiefem Sitz des Geschwürs sollen dieselben auch der Reinigung der blutenden Fläche dienen. Er lässt das Eiswasser durch einen grossen Trichter (ohne besonderen Druck) einlaufen und durch Senken des Trichters sofort wieder abfliessen; die Spülung wird mit grossen Massen Wassers so lange fortgesetzt, bis das Spülwasser unblutig abläuft. Ich habe das Verfahren auf der *Naunyn*schen Klinik öfter angewandt und gute Erfolge davon gesehen. Der Darm wird in jedem Falle von Blutung durch grosse Dosen Opium (bis 5mal 0·03 Extr. Opii und mehr) ruhig gestellt, das Opium nach Aufhören der Blutung viele Tage in absteigender Menge fortgegeben. Die inneren Hämostatica sind in ihrer Wirkung alle recht zweifelhaft, doch wird Eisenchlorid oder Hydrastis gewöhnlich gegeben. Bei anhaltender Blutung ist ein Versuch mit der Gelatinebehandlung (100 Ccm. 1—2%iger Gelatinelösung, subcutan oder per Klysma) sehr zu empfehlen. Bei bedrohlicher Anämie ist eine Kochsalzinfusion angezeigt. — Die Nahrung soll erst eine Reihe von Tagen

(5 oder mehr) nach Aufhören der Blutung und auch dann nur sehr langsam und vorsichtig auf ihre frühere Beschaffenheit und Menge zurückkehren.

Peritonitische Reizung erfordert in gleicher Weise äusserste Ruhe, Aussetzen der Bäder, Beschränkung der Nahrung, Eiscompresse auf den Leib und Opium. Ist eine Peritonitis durch Perforation bereits eingetreten, so kann nur von sofortiger Operation noch Rettung erhofft werden.

Athemwege: Nasenbluten ist im Anfang der Krankheit meist von geringer Bedeutung und steht gewöhnlich leicht auf kalte (Eis-)Compressen. Wird bei ausnahmsweiser Heftigkeit die Tamponade erforderlich, so muss sie gleichzeitig von vorne und hinten ausgeführt werden. Bei blosser vorderer Tamponade fliesst das Blut leicht nach hinten weiter, was bei der Benommenheit des Kranken verborgen bleiben und zu Gefahren Anlass geben kann. In späteren Krankheitsstadien kann Nasenbluten neben Zahnfleisch- und anderen Blutungen Zeichen skorbutischer Diathese sein. Dem muss in der Diät durch Zulage von pflanzlicher Kost (Spinat, zerquetschte Carotten, Apfelmus, frischer Fruchtsaft u. a. m.) Rechnung getragen werden.

Die leichteren Affectionen des Rachens und Kehlkopfs, die übrigens eine sorgsame Pflege des Kranken meist zu verhüten vermag, bedürfen gewöhnlich nicht der localen Behandlung. Bei tiefer greifender Erkrankung dagegen (Abscess, Perichondritis) ist ein zeitiges und energisches intralaryngeales Eingreifen nothwendig; zur Verhütung unmittelbarer Gefahr wird meist die Tracheotomie nicht zu umgehen sein. Der durch diese Complicationen bedingten Dysphagie muss eventuell durch Sondenernährung begegnet werden.

Grössere Bedeutung haben die Affectionen der Bronchien und Lungen, zu denen beim Typhus eine ganz besondere Neigung besteht. Eine leichte Bronchitis fehlt in keinem schwereren Falle von Abdominaltyphus, auch Bronchopneumonien sind durch Hypostase und das mangelhafte Schlucken der soporösen Kranken ausserordentlich häufig. Ihre Verhütung, die leichter ist als ihre Behandlung, muss in jedem Falle von Beginn an im Auge behalten werden. *Priessnitz*'sche Einpackungen des Thorax, Rückengüsse im Anschluss an die Bäder, Aufrichten und Umlagern der Kranken, ferner die grösste Vorsicht beim Füttern (zu dem der Patient stets ein wenig aufgerichtet werden muss) sind die besten Mittel der Prophylaxe. Und dieselben Mittel, mit grösserer Energie noch (häufige sehr kühle Uebergiessungen des Rückens, Eisblasen), kommen in Betracht, wenn eine hypostatische oder Schluckpneumonie bereits besteht.

Neben ihnen sind namentlich reichliche Dosen kräftiger Alkoholica von Werth.

Die Expectorantien haben eine viel geringere Bedeutung. Bevorzugt von ihnen wird der Liqu. Ammonii anisatus, doch kann auch Apomorphin, Ipecacuanha oder Senega in geringen Dosen gegeben werden; ihr Nutzen aber ist zweifelhaft.

Pleuritis, die meist nur im Anschluss an andere Lungenerkrankungen auftritt, wird nach den für diese Krankheit giltigen Regeln behandelt; sie bildet eine Gegenanzeige gegen die Bäder.

Circulationsapparat: Die besondere Gefahr des Stadium decrementi des Typhus und auch der Reconvalescenz bildet die Herzschwäche. Ihr vorzubeugen ist die wesentlichste Aufgabe der Ernährung und der Bäderbehandlung.

Beschleunigung und Schwäche des Pulses lernten wir oben bereits als eine wichtige Indication der Bäder kennen, deren blutdrucksteigernde Wirkung ausser Frage steht. Dem Nachlass der Herzaction ist ferner durch die Alkoholica zu begegnen, deren Menge anfänglich nur gering zu sein braucht, aber von Woche zu Woche zu steigern ist. Am Ende der dritten und in der vierten Krankheitswoche kann dem erwachsenen Typhuskranken, der in gesunden Tagen bereits an eine gewisse Menge Alkohols gewöhnt war, täglich ohne Scheu 1 Flasche, selbst $1^1/_2$ Flaschen schweren Weines gereicht werden. Mit dem Nachlass des Fiebers können diese grossen Dosen bald wieder herabgesetzt werden.

Für acute Anfälle von Schwäche (Collaps) sind Champagner, Glühwein, alter Cognac in heissem starken Kaffee erforderlich. Von Medicamenten können kleine Dosen Digitalis oder Strophantus im Bedürfnissfalle längere Zeit gegeben werden; Injectionen von Kampfer, Coffein, auch Strychnin sind für Augenblicke drohender Gefahr aufzusparen.

Nervensystem: Gegen die Benommenheit auf der einen, Erregungszustände auf der anderen Seite gibt wiederum die Wasserbehandlung die wirksamsten Mittel. Die Eisblase auf den Kopf, kühle Güsse auf Kopf und Nacken im lauen Bade sind bei jener, längere laue bis warme Bäder bei diesen am Platze. Unruhe und Delirien, besonders aber Schlaflosigkeit machen auch die Anwendung von Morphium erforderlich. Man sei mit demselben nicht zu zurückhaltend. Wenn ein abendliches lauwarmes Bad, eine Tasse Baldrianthee mit etwas Brom nicht wirken, der Patient die ganze Nacht schlaf- und ruhelos delirirend daliegt, dann ist eine Injection von 0·005 oder 0·01 Morphium, die ihm den mehrstündigen, so dringend nothwendigen Schlaf bringt, die grösste Wohlthat. Dieselbe kann, wenn sie gut wirkt, auf der Höhe der Krankheit unbedenklich eine Woche hindurch oder auch etwas länger Abend für Abend (oder einen Tag um den anderen) wiederholt werden, ohne dass deshalb gleich die Gefahr des Morphinismus so nahe steht.

Harnwege: Bei Nephritis, die übrigens recht selten als Complication des Typhus auftritt, ist von kalten Bädern abzusehen, milde hydropathische Maassnahmen (lauwarme Bäder und Einpackungen) sind erlaubt. Auf die Füllung der Blase ist bei stärkerem Sopor Acht zu geben; wenn nöthig, muss der Urin mit dem Katheter entleert werden. Cystitis und Bakteriurie werden mit Urotropin (dreimal täglich 0·5 Grm.) behandelt; dasselbe hemmt nach *Schumburg** die Entwicklung der Bacillen, ohne sie jedoch zu tödten.

Von verschiedenen anderen Complicationen darf ich wohl absehen; sie erfordern, wie beispielsweise die nicht seltenen posttyphösen Eiterungen, die gewöhnliche Behandlung, die diesen Krankheitszuständen an sich zukommt. Nur eines möchte ich zum Schluss noch nachdrücklich hervorheben, was wohl in den Ausführungen dieses Capitels zur Genüge zum Ausdruck

* Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 9.

kam, dass nämlich auch in der Therapie der Complicationen des Typhus die arzneiliche Therapie weit zurücktritt gegenüber der Pflege des Kranken, seiner Ernährung und der Bäderbehandlung. Auf diesen drei vornehmlich ruht somit die gesammte Typhustherapie.

6. Behandlung der Reconvalescenz.

Als Beginn der Reconvalescenz ist nicht ohne weiteres der erste fieberlose Tag anzusehen. In leichten Fällen kehrt schon im remittirenden Stadium der Appetit wieder und mit der völligen Fieberlosigkeit stellt sich alsbald das Frohgefühl der Genesung ein. Aber nach jeder schwereren Typhuserkrankung bleibt auch in der Apyrexie noch viele Tage lang das Gefühl der Schwäche zu gross, als dass von Reconvalescenz die Rede sein könnte: Die Temperatur ist subnormal, der Puls beschleunigt, die Mund- und Magensecretion liegt noch darnieder, der Milztumor ist noch nicht ganz geschwunden. *Curschmann* macht darauf aufmerksam, dass in einer grösseren Zahl von Fällen nach völliger Entfieberung während der ersten, ja selbst der zweiten, höchst selten der dritten Woche die Abnahme des Körpergewichtes noch fortschreitet, er hat nach schweren langandauernden Erkrankungen, gelegentlich aber auch nach kürzer und leichter verlaufenden noch Gewichtsverluste von 1·5—2 Kgrm. in der ersten Woche der Fieberlosigkeit festgestellt. Die Reconvalescenz beginnt erst, wenn das subjective Gefühl derselben sich einstellt, das Gewicht zunimmt, die Kräfte sich heben. Bis dies der Fall, bietet die Ernährung keine Schwierigkeiten; der Patient bleibt ohne Sträuben bei der Diät, die er in der letzten Fieberwoche befolgte. Aber stellt sich nun der Appetit ein und wird derselbe, wie dies gewöhnlich der Fall, schnell so lebhaft, dass der Patient dringend reichlichere und compactere Kost verlangt, dann wird die Situation eine recht schwierige, denn dem Verlangen des Patienten darf unter keinen Umständen entsprochen werden. Sein Darm bedarf noch der grössten Ruhe und Schonung; zu frühe Darreichung consistenter Kost oder zu reichliche Ernährung in der ersten Zeit der Reconvalescenz ist, wie tägliche Erfahrung lehrt, die gewöhnliche Ursache von Exacerbationen und Rückfällen. Der Uebergang von der flüssigen Ernährung zu festerer Kost darf darum im allgemeinen erst nach einer Reihe von Tagen — deren Zahl nicht schematisch festzulegen ist, die aber im allgemeinen auf 7—9 Tage normirt werden kann — stattfinden und er muss ein recht behutsamer und langsamer sein. Der Patient leidet unter dieser Nahrungsbeschränkung nur subjectiv; objectiv lässt sich erweisen, dass die Kost der Fiebertage jetzt, wo der zehrende Factor des Fiebers fortfällt — vorausgesetzt dass wirklich die Reconvalescenz in obigem Sinne begonnen hat und kräftig im Gange ist — völlig ausreicht zur Erhaltung und sogar zur Zunahme des Gewichtes. *Barth* constatirte bei seinen Typhen nach Abnahme von 129 auf 111 Pfund in der ersten Reconvalescenzwoche bei gleichbleibender Kost eine durchschnittliche Zunahme auf 118 Pfund.

In der zweiten Woche erst, also nach etwa sieben fieberlosen Tagen, kann ein weiches Ei, etwas aufgeweichter Zwieback oder Cakes, ein wenig Gelée, Kartoffelpurée oder dergleichen gegeben werden, in kleinen Mengen und unter sorgfältiger Beobachtung der Temperatur und der Stühle. Werden diese gut vertragen, so können bald Kalbsmilch

und Hirn, geschabter Lachsschinken, Austern, Caviar, gegen Ende der zweiten, Anfang der dritten Woche auch leichte Gemüse gereicht werden, alle aber in kleinen, eventuell häufiger wiederholten Portionen. Milch und Suppen sollen während dieser ganzen Zeit noch den Grundstock der Diät bilden. Es werden vier Wochen, unter Umständen mehr vergehen müssen, ehe der allmähliche Uebergang zur normalen Kost sich vollständig vollzieht. Schwere Speisen, wie Kohlarten, Hülsenfrüchte, rohes Obst etc. sind noch monatelang zu meiden.

Unterdes ist eine zweite Frage an den Arzt herangetreten, die neben der Diät den wichtigsten Punkt in der Behandlung der Reconvalescenz bildet, das ist die Frage des ersten Aufstehens. Dieses ist ein bedeutsamer Schritt für jeden Patienten, der eine schwere Erkrankung durchgemacht hat, es kann ihm, zu frühzeitig gestattet oder unvorsichtig ausgeführt, schweren, ja dauernden Schaden bringen. Ein bestimmter Tag dafür lässt sich natürlich nicht bestimmen, er ist vom Fortschritt der Genesung abhängig zu machen. Ehe der Patient aber nicht im wesentlichen feste Kost nimmt, der Stuhlgang in Ordnung ist, Temperatur und Puls normal sind — gewöhnlich also nicht vor der dritten bis vierten Woche — soll ein Aufstehen nicht gestattet werden. Vor allem aber soll das erste Aufstehen selbst mit Vorsicht und unter Ueberwachung des Arztes stattfinden. Der Patient muss auf dasselbe vorbereitet werden, indem er im Bette bereits aufsitzt und sich bewegt — was auch erst allmählich in der zweiten und dritten Woche stattfinden darf — dann ist er auf eine kurze Zeit, $^1/_2$—1 Stunde, aus dem Bett auf die Chaiselongue oder einen Lehnstuhl zu bringen, ohne sich jedoch mit dem Anziehen u. s. w. zu ermüden; er soll ins Bett zurück, ehe Zeichen von Erschöpfung auftreten, kurz der ganze Act muss vorerst noch ein mehr passiver sein. Nur allmählich und unter Unterstützung sind active Bewegungen zuzulassen, während gleichzeitig die Zeit des Aufseins mehr und mehr ausgedehnt wird.

Wird in dieser Weise die Reconvalescenz sorgfältig und lange überwacht und geleitet, so ist auch nach schweren Typhen eine dauernde Schädigung der Gesundheit nicht zu befürchten. Der Patient geht aus der langen Krankheit so kräftig wie vordem, nicht selten sogar gesünder hervor.

Darüber vergehen aber Monate. Die Berufsarbeit kann im besten Falle nicht vor drei Monaten wieder aufgenommen werden, ein schwerer Typhus ist sogar auf sechs Monate Gesammtdauer zu veranschlagen. Ein Aufenthalt auf dem Lande, in einem Luftcurort, im Winter im Süden, ist für diese letzte Periode der Reconvalescenz, wo er erreichbar ist, sehr zu empfehlen.

17. VORLESUNG.

Paratyphus.

Von

Dr. **Albert Brion,**

Assistent an der medicinischen Klinik der Universität Strassburg i. E.
(Director: Prof. Dr. Naunyn.)

I.

Meine Herren! Der Name Paratyphus ist zum ersten Male von *Ch. Achard* und *R. Bensaude* [1, 2]) gebraucht worden: Im November 1896 theilten sie in der Société médicale des Hôpitaux von Paris die Beobachtung von zwei „infections paratyphoïdiques" mit; in diesen zwei Fällen — deren klinischer Verlauf grosse Aehnlichkeit mit dem Typhus abdominalis darbot, so zwar, dass diese Diagnose erlaubt war, sich allerdings nicht aufdrängte — isolirten die genannten Autoren, das eine Mal aus dem Urin, das andere Mal aus einer sterno-claviculären Eiterung ein Stäbchen, das grosse Aehnlichkeit mit dem *Eberth-Gaffky*'schen Bacillus zeigte, sich von demselben aber zunächst durch seine Eigenschaft, gewisse Kohlehydrate zu vergähren, unterschied, und das sie deswegen Bacille paratyphoïdique nannten.

Dieser Name fand wenig Anklang; in der Discussion, die sich an diese Mittheilung anschloss, schlug *Widal* für den Bacillus den Namen „Paracolibacille", für die von *Achard* und *Bensaude* beobachteten Fälle den Namen „infections paracolibacillaires" vor, da er ihre Typhusähnlichkeit nicht erkennen und den Bacillus in die von *Gilbert* und *Lion* [12]) beschriebenen Paracolibacillen eingereiht wissen wollte.

Meine Herren! Sie kennen die Bedeutung, die der *Eberth-Gaffky*'sche Bacill seit 1884 für den Typhus abdominalis hat. Sie wissen, dass seit seiner Entdeckung bis vor kurzem folgende Thesen allgemeine Giltigkeit zu haben schienen: 1. Der *Eberth*'sche Bacill wird in jedem Fall von Typhus abdominalis gefunden; 2. eine Erkrankung, bei der ein anderer Bacill gefunden wird, ist kein Typhus abdominalis.

So ist es zu verstehen, dass *Widal*, der den Namen Paratyphus bekämpft hat, dennoch selbst der erste war, der — ohne es zu wissen — einen richtigen classischen Fall von Paratyphus gesehen hat:

1897 beschrieben *Widal* und *Nobécourt* [36]) einen Paracolibacill, den sie aus einem Halsabscess eines phthisischen Patienten gezüchtet hatten und der sämmtliche culturellen Eigenschaften des Bacillus von *Achard* und *Bensaude* besass. Als *Widal* und *Nobécourt* nun die Eigenschaften ihres Bacillus gegen das Serum verschiedener Typhuskranken prüften, fanden sie, dass im allgemeinen ihr Bacillus unbeeinflusst blieb; nur das Serum einer

Reconvalescentin eines „classischen" Typhus agglutinirte den Paracolibacillus im Verhältniss 1:12.000, während es den *Eberth*'schen Bacillus gleichzeitig nur im Verhältniss 1:20 agglutinirte.

Widal nahm damals an, dass diese Paracoliagglutination der Ausdruck einer secundären Paracoliinfection bei einem richtigen Typhus abdominalis, id est einer primären Infection mit *Eberth*'schen Bacillen, war, was durch die Agglutination des letzteren Bacillus — auf der Höhe der Erkrankung betrug dieselbe allerdings 1:100 — gesichert schien. Nach den Erfahrungen des letzten Jahres über Paratyphus müssen wir aber unbedingt diese Beobachtung als ersten Fall von sicherem Paratyphus ansehen, was wir später noch eingehender zu begründen haben werden.

In den folgenden Jahren wurden dann in Baltimore und New-York von *Gwyn*[14]), *Brill*[5]) und *Cushing*[10]) eine Reihe von Fällen publicirt, die sich durchgehends vom klinischen Typhusbild so gut wie nicht unterscheiden liessen, deren Blutserum aber den *Eberth*'schen Bacillus nicht agglutinirte, während es die aus dem Blute, aus Milzpunction, aus secundärer Eiterung gezüchteten „Paracolibacillen" stark specifisch agglutinirte.

Es war *Schottmüller*[31, 32]), der zuerst in Deutschland auf die grosse principielle Bedeutung der Abwesenheit von *Eberth*'schen Bacillen und der Anwesenheit von ähnlichen Bakterien bei Fällen von Typhus abdominalis hinwies und der systematische Untersuchungen darüber angestellt hat. Er beobachtete nämlich in Hamburg im Verlaufe einer Typhusepidemie 7 Fälle, die ebenfalls die Symptome von classischem Typhus abdominalis boten; in 6 Fällen konnte er aber aus dem Blute statt der gesuchten *Eberth*'schen Bacillen andere typhusähnliche Stäbchen züchten, die sich culturell wie die oben erörterten „Paracolibacillen" verhielten; das Serum aller 7 Fälle besass dieselben Agglutinationseigenschaften wie dasjenige der „Paracoliinfectionen".

Wie sollte man nun diese 7 Fälle rubriciren? Klinisch waren sie dem Typhus abdominalis zum Verwechseln ähnlich, also musste für den Bacillus auch ein Name gewählt werden, der diese klinische Uebereinstimmung andeutete, und so bezeichnete *Schottmüller* folgerichtig die 7 Fälle als Paratyphus, den gefundenen Bacillus als Bacillus paratyphi — obwohl er sich culturell und, wie wir sehen werden, auch in Bezug auf seine Agglutininempfindlichkeit von den Paracolibacillen *Widal's, Cushing's* u. a. nicht unterschied.

Fast gleichzeitig, aber unabhängig von *Schottmüller* erschien die Publication von *Kurth*.[22]) Dieser hatte in Bremen 5 mehr oder minder schwere Typhusfälle beobachtet, deren Serum die *Eberth*'schen Bacillen nicht agglutinirte. Er isolirte in 2 Fällen aus dem Urin, dann aus den Fäces seinen „Bacillus bremensis febris gastricae", der das Serum seiner Patienten im Verhältniss 1:250—1:8000 agglutinirte.

Bruns und *Kayser*[7]) haben durch Agglutination und vergleichende Züchtung gezeigt, dass dieser Bacillus von *Kurth* identisch sei mit dem einen *Schottmüller*'schen Stamm *(Seemann)*.

In Strassburg i. E. isolirten *Kayser* und *Brion*[6]) aus dem Blute, aus Roseolen, Urin, Fäces, Vaginal- und Urethralschleim bei einer Patientin, die typhusähnliche Symptome bot, einen Bacillus, den sie durch Agglutination mit dem anderen *Schottmüller*'schen Typus (Stamm *Müller*) identificirten.

Um nun die verschiedenen Paratyphusbeobachtungen untereinander vergleichen und ordnen zu können, unterschied *Kayser* zwei Typen,

nämlich Bac. paratyphi A und Bac. paratyphi B, die sich durch geringe culturelle Eigenschaften und besonders durch ihre Agglutininempfindlichkeit unterscheiden. Der Strassburger Fall gehört zum Typus A, die Bremer Fälle zum Typus B; von den 7 Hamburger Beobachtungen sind 3 zum Typus A und 5 zum Typus B zu rechnen.

In den letzten Monaten wurden dann in Baltimore, New-York, Philadelphia und Liverpool von *Colemann* und *Buxton*[9]), *Johnston*[21]), *Hewlett*[17]), *Longcope*[26]), *Libmann*[25]) und *Hume*[14]) 9 Fälle beschrieben, die ebenfalls alle Typhussymptome boten, aus deren Blut entweder ein „Paracoli-" oder ein „Paratyphusbacillus" isolirt wurde, der mit den Bacillen von *Gwyn, Cushing* und *Schottmüller* verglichen wurde; nach dem Ergebnisse dieser Untersuchungen scheinen die Mikroorganismen in 7 Fällen vom Typus A, in 2 Fällen (*Longcope* Nr. 1 und *Libmann*) vom Typus B gewesen zu sein.

An diese mehr oder minder sporadischen Fälle schliessen sich drei Paratyphusepidemien.

In Eibergen (Holland) wurden von *de Feifer*[11]) 14 Fälle beobachtet, aus deren Blutserum von *Kayser* (Strassburg) die Diagnose Paratyphus, und zwar Typus B gestellt werden konnte; die Agglutinationskraft des Serums schwankt von 300—5700.

Aus Saarbrücken (Rheinprovinz) berichtete *Hünermann*[20]) von 19 Fällen, die er während einer Typhusepidemie beobachtete, bei denen er aus Fäces oder Urin einen typhusähnlichen Bacillus cultivirte, der vom Blutserum der Patienten 1 : 200 agglutinirt wurde.

Eine dritte Epidemie beschreiben *Sion* und *Negel* in Jassy (Rumänien): 5 Hausbewohner erkrankten an typhusähnlichen Symptomen; im Blute von 4 Kranken wird ein „atypischer Colibacill" gezüchtet. Das Immunserum eines mit diesem Bacill vorbehandelten Thieres agglutinirte den immunisirenden Bacill 1 : 4000, B. typhi und coli nur auf 1 : 500, also ist dieser atypische Colibacillus weder B. typhi noch B. coli, und da er in seinen culturellen Eigenschaften mit unseren Paratyphusbacillen übereinstimmt, so können wir ihn in diese Kategorie einreihen und also die beschriebene Epidemie, obwohl sie von den Autoren nicht als Paratyphus, sondern als Pseudotyphus bezeichnet wird, zu unseren Paratyphusfällen mitzählen. Allerdings fehlen sowohl bei der Epidemie von Saarbrücken, wie bei der von Jassy eingehendere und vergleichende bakteriologische Untersuchungen, so dass wir nicht bestimmen können, in welche der beiden Paratyphusgruppen wir sie einreihen sollen.

II.

Aus diesem geschichtlichen Ueberblick werden Sie, meine Herren, ersehen, welche Verbreitung und welche Bedeutung der Paratyphus hat: Seit 1896 sind also in Paris, Baltimore, New-York, Hamburg, Bremen, Strassburg, Philadelphia, Liverpool, Eibergen, Saarbrücken, Jassy zusammen 66 Fälle der Art beschrieben worden. Da die allermeisten im letzten Jahre in immer kürzeren Intervallen und in stets gehäufter Zahl auftauchen, so ist zu erwarten, dass Paratyphusbeobachtungen sich noch weiterhin sehr mehren werden.

Unsere jetzigen Erfahrungen zusammenfassend, werde ich versuchen, Ihnen zu schildern, welche Stellung zur Zeit — Ende 1902 — der Paratyphus in bakteriologischer, symptomatologischer, diagnostischer, anatomischer und allgemeinpathologischer Hinsicht einnimmt.

Die Bakteriologie des Paratyphus ist eingehend von *Cushing*[10]), *Schottmüller*[32]) und *Kayser*[6, 11]) untersucht.

Ich gebe Ihnen im folgenden die Ergebnisse der Untersuchung *Kayser's:*

Das Bakterium (*Gram* negativ) ist lebhaft beweglich und gleicht in Form und Grösse dem Bacterium coli. Stäbchen in thierischen Geweben (Blut, Milz) zeigen nach kurzer Carbolfuchsintinction intensive Polfärbung. Die Gelatinecolonie sieht speckig glänzend aus, ist leicht grau, durchsichtig irisirend. Es fehlt im Gegensatze zu Bacterium coli-Colonien die aderförmige Oberflächenfurchung. Man kann die glänzende, runde, nur selten mit unregelmässigen Buchten versehene Colonie ohne Mühe von der des Bacterium coli unterscheiden. Ein coliunähnliches Bild bietet auch die Gelatinestrichcultur; das Wachsthum in die Breite geht weniger intensiv vor sich und die grossen Randauswüchse fehlen. In Neutralrothagar tritt nach 36 Stunden deutlich grüne Fluorescenz auf; die Agarsäule wird langsamer als bei Bacterium coli hell. Bouillon wird gleichmässig getrübt, nicht so intensiv wie durch Bacterium coli. Indol ist auch nach Wochen nicht nachzuweisen. Milch bleibt unverändert. In Lackmusmolke das gleiche Verhalten wie Bacillus typhi.

Was die verschiedenen Zuckerarten anlangt, so wurde Dextrose und Maltose stark vergohren. In Lactosebouillon — wenn dieselbe muskelzuckerfrei ist — bildet Typus A ein gerade noch sichtbares Luftbläschen, während Typus B dieselbe merklich vergährt, ungefähr viermal weniger stark als Bacterium coli.*

Die Pathogenität ist beträchtlich für weisse Mäuse und junge Meerschweinchen; die Thiere starben unter dem Bilde der Sepsis. Jedoch konnten auch pyogene Eigenschaften im Thierexperiment beobachtet werden.

B. Paratyphus B unterscheidet sich nun vom Typus A durch dickere weissliche Gelatinecolonien; Typus B alkalisirt nur von der 2. Woche ab die saure Molke und hellt Milch fast vollständig auf. Das Verhalten gegen Lactosebouillon ist oben besprochen.

III.

Symptomatologisch ist, nach der allgemeinen Ansicht der Autoren, der Paratyphus vom Typhus **nicht** zu trennen; es gibt kein einziges Symptom, das beim Paratyphus zur Beobachtung gekommen wäre und das nicht dem Bilde des Typhus angehörte.

Johnston[21]), *de Feifer* und *Kayser*[11]) haben aus einer sorgfältigen Bearbeitung der früheren Paratyphusfälle das procentuale Vorkommen jedes Symptoms berechnet; die seither publicirten Fälle ändern an diesen Daten nur wenig. Wir sehen, dass der Paratyphus eine unter Kopfschmerzen, Störung des Allgemeinbefindens langsam sich entwickelnde fieberhafte Erkrankung ist, die 3—4 Wochen dauert, in 80% mit Roseolen und Milzvergrösserung, in 30% mit Diazobenzolreaction im Urin, in 18% mit „erbsenbreiartigem" Durchfall, in 5% mit Darmhämorrhagien, in 3% mit Herpes labialis einhergeht. Die übrigen Symptome sind wie beim Typhus ausserordentlich wechselnd; es gibt alle Uebergänge von den Fällen schwerster Art, mit Delirien und schwer geschädigtem Allgemeinbefinden bis zu den leichtesten, die sich als einfacher Magenkatarrh, selbst ohne Fieber (Paratyphus ambulatorius, *de Feifer* und *Kayser*) manifestiren.

* Diese Angaben, welche von unseren früheren abweichen, machen wir auf Grund erneuter Untersuchung in muskelzuckerfreier Bouillon *(Kayser, Brion)* und stimmen also auch darin mit den Beobachtungen anderer Autoren (*Cushing* u. a.) überein.

Als Complicationen werden recht häufig Bronchitis, einmal eine Deltoideusparese (*Achard*[1]), zweimal eine osteochondrale Eiterung (*Achard*[1]), *Cushing*[19]) angeführt. Recidive sind sehr selten.

Die Höhe des Fiebers und die Fiebercurve ist wie beim Typhus abdominalis; nur sind bei einigen Fällen (*Kurth*[22]), *Brion* und *Kayser*[6]), *Colemann* und *Buxton*[9]) gegen Ende der Fieberperiode jähe Temperaturzacken zu beobachten gewesen.

Die Mortalität ist eine auffallend geringe; zur Zeit gibt es nur zwei sichere Todesfälle: der von *Longcope* und der von *Sion* und *Negel*, also eine Mortalität von 3%.

In der Literatur finde ich noch zwei Todesfälle an Paratyphus verzeichnet, von *Libmann*[25]) und von *Strong.*[34]) Doch halte ich diese Fälle nicht für einwandfrei. Bei dem Fall von *Libmann* muss man an eine Mischinfection von Typhus mit Paratyphus denken wegen der eigenthümlichen Seroreaction; dass eine solche Mischinfection möglich ist, haben *de Feifer* und *Kayser*[11]) durch getrennte Agglutininsättigung nachgewiesen. Der Patient *Libmann's* war wegen des Verdachtes auf eine eiterige Cholecystitis operirt worden; aus der Galle wurde ein Bacillus paracoli gezüchtet, den das Blutserum des Patienten im Verhältniss 1 : 100 agglutinirte; dasselbe agglutinirte jedoch auch den *Eberth*'schen Bacillus 1 : 200, späterhin den Paracolibacillus gar nicht mehr, während die Reaction auf *Eberth*'sche Bacillen noch bestand.

Bei der Autopsie fanden sich in Heilung begriffen typhöse Geschwüre im Ileum.

Der Fall von *Strong*[34]) ist noch weniger einwandfrei: Aus der Leiche, „die bereits stark zersetzt war", eines an einer hochfieberhaften Krankheit gestorbenen Soldaten wurde 42 Stunden post mortem, im Juli (!), aus der Milz ein „Paracolibacill" gezüchtet. Es fanden keine Agglutinationsversuche weder mit dem Serum des Leichnams, noch gegen andere Bacillen statt. Da der Autor selbst die Vermuthung ausdrückt, sein Bacill könne ein „post mortem invader" sein, so können wir diesem Verdacht nur beipflichten.

IV.

Da also zur Zeit nur 2 Todesfälle an Paratyphus vorliegen, der von *Longcope*[26]) und der von *Sion* und *Negel*[33]), so ist das Material, aus welchem wir uns die anatomische Grundlage aufbauen sollen, ein sehr dürftiges.

Aus dem Sectionsprotokoll von *Longcope* entnehmen wir, dass die Milz des 22jährigen Patienten entschieden vergrössert war: sie wog 460 Grm. bei einem Lebergewicht von 1810 Grm. und einem Herzgewicht von 345 Grm.; sie war ausserordentlich weich, die Kapsel weich, zart, grauroth; die Pulpa war weich und bröckelig. Leber und Nieren zeigten auf der Schnittfläche die Charaktere der trüben Schwellung. Im Leberparenchym waren einige mikroskopische Herdnekrosen zu finden. Was den Darm betrifft, so waren im Colon die solitären Follikel sichtbar als kleine graue Punkte von 1 Mm. Durchmesser. Im Dünndarm war keine Schwellung vorhanden, weder an den solitären Follikeln, noch an den *Peyer*'schen Platten, und ausser einigen emphysematösen Schleimhautstellen zeigten Ileum, Jejunum und Duodenum nichts Abnormes. Ausserdem eine grosse Menge von Ascariden.

Das Sectionsergebniss des *Sion-Negel*'schen Falles lautete auf Sepsis: Milzvergrösserung, Endokarditis, Gehirnembolien, Niereninfarcte. Im Darm und an den Mesenterialdrüsen nichts von Schwellung.

In gewissem Sinne ergänzend für die Dürftigkeit des vorliegenden anatomischen Materials ist beim Paratyphus das Vorkommen von Darmhämorrhagien während des Krankheitsverlaufes *(Achard, Hume, Gwyn, de Feifer* und *Kayser)*. Dadurch könnte es wahrscheinlich gemacht werden — obwohl Darmhämorrhagien auch bei reiner Sepsis vorkommen — dass, trotz des Fehlens von Darmgeschwüren im *Longcope*'schen und *Sion-Negel*'schen Falle, solche doch beim Paratyphus vorkommen könnten, und dass also zwischen dem anatomischen Befunde von Paratyphus und dem beim Typhus abdominalis ebensowenig ein Unterschied sich finden lassen würde, als im klinischen Bilde.

Der Mangel von typischen Darmläsionen darf uns schliesslich nicht allzu sehr befremden: Wir wissen, dass der typische klinische Symptomencomplex vorliegen kann, ohne dass wir in cadavere den classischen Befund von *Louis* zu Gesicht bekommen. Ich erinnere zunächst an den Kindertyphus, bei dem nach der Zusammenstellung *Henoch's*[16]) nur in 16% der Fälle typische typhöse Geschwüre vorkommen und in 46% die Geschwüre überhaupt fehlen! Ich erinnere weiter an die Reihe der Typhusfälle ohne Darmläsionen, wie sie von *Chiari*[8]), *Opie*[29]), *Blumenthal*[3]) u. a. beschrieben worden sind. Ob andererseits bei diesen früheren Fällen von „Typhussepticämie" auch Paratyphusfälle mit einbegriffen waren, kann deswegen nicht entschieden werden, weil die Agglutinationsverhältnisse früher zum Theil nicht quantitativ bestimmt wurden, und weil bei den zahlenmässig festgesetzten Agglutinationshöhen wir Werthe von 1 : 10 bis 1 : 50 für Typhusbacillen finden, Werthe, die das Blutserum von Paratyphusinfectionen infolge der bald zu besprechenden Gruppenagglutination sehr wohl erreichen kann.

V.

Wir kommen nun zur Besprechung der Diagnose Paratyphus. Diese ist aus den Symptomen vorläufig nicht zu stellen: zur Zeit gibt es kein Symptom, das Typhus abdominalis von Paratyphus unterscheiden könnte.

Der Verdacht auf Paratyphus wird durch die Abwesenheit oder die auffallende Schwäche der *Widal*'schen Reaction auf *Eberth*'sche Bacillen gestützt; agglutinirt dann das Serum einen legitimen Paratyphusstamm 1:100 oder um ein vielfaches stärker als den *Eberth*'schen Bacill (z. B. im *Widal*'schen Falle: *Eberth* 1 : 20, Paratyphus 1 : 12.000), so ist bei bestehendem klinischen Typhusbild die Diagnose auf Paratyphus zu stellen. Entschieden wird dieselbe natürlich auch dadurch, dass aus dem Blut oder einem Se- oder Excret des Körpers ein Bacillus cultivirt wird, den das Serum des Patienten in hohem Maasse (wenigstens 1 : 50 !) agglutinirt und den das Immunserum eines mit einem legitimen Paratyphusstamme vorbehandelten Thieres ebenso hoch agglutinirt als den immunisirenden Bacillus.

Auf diese Weise hat man die bis jetzt bekannten Fälle in 2 Gruppen theilen können, je nachdem ihr Blutserum den Paratyphus A oder B agglutinirte.

Durch das gütige Entgegenkommen der Herren *Widal* und *Achard* habe ich den Bacillus paracoli *Widal-Nobécourt* sowie die Bacilles paratyphoïdiques *Achard-Bensaude* selbst untersuchen können. Es hat sich herausgestellt, dass ein Paratyphusimmunserum, das für Bacillus paratyphi B ein makroskopisches Agglutinationsmaximum von 1 : 2000 hat, den Bacillus

Widal-Nobécourt in maximo makroskopisch 1:2000, den Bacillus *Achard-Bensaude* B ebenfalls 1:2000, den Bacillus *Achard-Bensaude* W 1:1500 agglutinirte.

Es ist also nach den heutigen Postulaten für die Identificirung von Bakterien gerechtfertigt, die Bacillen von *Achard* und von *Widal* in die Kategorie Paratyphus B einzureihen.

Nun ist aber zu berücksichtigen, dass zwischen Bacillus paratyphi B und Bacillus typhi abdominalis eine Gruppenagglutination besteht (*Pfaundler*[30]), *Bruns* und *Kayser*[7]), d. h. ein hochwerthiges B-Serum kann Typhusbacillen mitagglutiniren und umgekehrt. So ist der Fall *Widal's*[36]) zu erklären: das Serum seiner Reconvalescentin eines „classischen Typhus" agglutinirte den Paracolibacill 1:12.000, war also hochwerthig, und dabei wurde eine Pseudo-*Widal*'sche Reaction bis auf 1:20 beobachtet, d. h. es wurde infolge der zwischen *Eberth*'schem Bacillus und Paratyphus B bestehenden Gruppenverwandtschaft mitagglutinirt, wenn auch in sehr viel schwächerem Maasse.

Es ist jedoch, meine Herren, für die Diagnose Paratyphus nicht der bakteriologische Nachweis des Bacillus, auch nicht die Seroreaction allein ausschlaggebend; es gehören vor allem zum Paratyphusbild die Typhussymptome. Ausschliessen müssen wir also denjenigen Fall *Widal's* — obwohl er von den meisten früheren Autoren als Paratyphus gezählt wird — bei dem er seinen „Paracolibacillus" gezüchtet hat: Ein Phthisischer, der einen Halsabscess hat, infolge dessen 3 Tage lang fiebert, aber nie irgend ein typhusverdächtiges Symptom bietet, ist doch kein „Paratyphus", obwohl sein Serum den Bacillus paratyphi B 1:1000 agglutinirt, obwohl diese Seroreaction bei der weiteren Beobachtung abklingt, obwohl in seinem Halsabscess — statt der gewöhnlichen Eitererreger — ein Paratyphusbacillus gefunden wird! Ebensowenig wie wir von Typhus abdominalis sprechen, wenn aus einer Eiterung Typhusbacillen gezüchtet werden bei einem sonst gesunden Menschen, der früher einmal Typhus durchgemacht haben mag.

Wenn wir in diesem Sinne weiter argumentiren, so ist auch der von *Kayser* und *Brion*[6]) beschriebene Fall nicht sicher ein richtiger Fall von Paratyphus, denn die Möglichkeit einer primären infectiösen Vaginalerkrankung, einer davon ausgehenden Allgemeininfection mit Paratyphusbacillen und einer dadurch bedingten Modificirung des klinischen Bildes, das ja sonst genügend Typhussymptome (Milz, Roseolen etc.) bot, muss zugegeben werden.

VI.

Für die richtige Beurtheilung der pathogenen Bedeutung der Paratyphusbacillen ist der oben erwähnte Befund *Widal's* äusserst bemerkenswerth, denn es folgt daraus, dass der menschliche Körper den Paratyphusbacill beherbergen kann, ohne Typhussymptome zu bieten. Es ist möglich, dass das vielleicht von dem Infectionsweg abhängig ist. Andere Deutungen sind jedoch nicht abzuweisen: im *Widal*'schen Falle hatte der Patient 23 Jahre vorher angeblich Typhus durchgemacht; sollen wir annehmen, dass diese Erkrankung Paratyphus war und dass von ihr noch virulente Bakterien zurückgeblieben seien? Oder ist die Verbreitung der Paratyphusbacillen in der Natur etwa so gross, wie diejenige der Eitererreger?

Ueber das Vorkommen von Paratyphusbacillen ausserhalb des Organismus — mit Ausnahme des von *Sion* und *Negel* gemachten Bacillen-

befundes in dem Brunnen ihrer Hausepidemie in Jassy — ist noch nichts bekannt. Häufiger erforscht und gefunden sind die Paracolibakterien, die sich culturell von den Paratyphusbakterien nicht unterscheiden, wohl aber durch ihre Agglutinationsverhältnisse. In diese Kategorie gehören auch die Psittakosisbakterien.[23, 27 u. 28]) Die letzteren spielen in der Paratyphusfrage eine besondere Rolle, da die zwei ersten Paratyphusbeobachtungen von ihren Autoren *Achard* und *Bensaude* später als Psittakosisinfectionen gedeutet wurden.

Durch vergleichende Agglutination habe ich aber festgestellt, dass weder der Bac. psittacosis Stamm *Gilbert-Fournier* *[13]), noch der Stamm *Nocard* **[28]), noch der Stamm Institut *Pasteur* ** von Paratyphus-B-Immunserum von einem makroskopischen Agglutinationstiter 1:2000 agglutinirt wurde, welches Serum aber die beiden Paratyphusstämme *Achard's* 1:2000 und 1:1500 agglutinirte.

Ferner gehören in diese Gruppe die Fleischvergiftungsbakterien. Die Hauptvertreter derselben sind von *Kayser*[6]) auf ihre Agglutinationsempfindlichkeit untersucht worden und wurden von Paratyphusimmunserum als unbeeinflusst gefunden.

VII.

Was den Weg betrifft, den die Paratyphusbacillen zum Patienten nehmen, so lehren uns die sporadischen Paratyphusfälle gar nichts über das Zustandekommen der Krankheit. Anders aber die Epidemien von Eibergen und von Jassy. Wir schliessen uns wegen der Verbreitungsweise und wegen des Bacillennachweises im Brunnen des inficirten Hauses der Ansicht *de Feifer's* und *Kayser's*, *Sion's* und *Negel's* an, nämlich, dass diese Epidemien hydrischen Ursprungs gewesen sind.

Noch eine andere Ansteckungsmöglichkeit ist zu erwähnen; ich meine die Infection durch Fleischgenuss. *Levy* und *Jacobsthal*[24]) haben legitime Typhusbakterien im Fleisch des Rindes nachgewiesen; andererseits wissen Sie, dass bei den bekannten Fleischvergiftungen Bakterien nachgewiesen wurden, welche culturell den Paratyphusbacillen noch viel näher stehen als den Typhusbacillen.

Ich bitte Sie, meine Herren, an die alten Fleischvergiftungsepidemien von Andelfingen, Kloten, Birmensdorf, Würenlos zurückdenken zu wollen, die von *Suter*[35]) übersichtlich zusammengestellt worden sind. Sowohl der klinische Verlauf, als auch der anatomische Sectionsbefund: Markige Schwellung der *Peyer*'schen Platten, typische typhöse Ileumgeschwüre, selbst Perforativperitonitis sicherten wenigstens in den drei letzten Epidemien die Diagnose Typhus abdominalis. Allerdings meinte *Bollinger*[4]), dass es sich nicht um den wirklichen „menschlichen Abdominaltyphus", sondern um eine „Abart" desselben gehandelt habe, und zwar u. a. wegen der auffallend geringen Mortalität der Fleischvergiftungen, nämlich 1—2%. Sie erinnern sich, dass der Paratyphus bis jetzt eine Mortalität von 3% aufweist. Es liegt mir ferne, aus der beiden Erkrankungen zukommenden geringen Mortalitätsziffer ihre Identität deduciren zu wollen — es gibt ja auch sehr leichte Typhusepidemien — es genügt mir, auf diese auffallende Aehnlichkeit zwischen diesen Fleischvergiftungen und Paratyphus und auf die Infectionsmöglichkeit durch Fleischgenuss hingewiesen zu haben.

* Von *H. Achard* gütigst zur Verfügung gestellt.
** Aus dem Laboratorium von *Král* in Prag bezogen.

VIII.

Ehe wir nun im Anschluss an die vorausgegangenen Erörterungen uns fragen, welche Bakterien bei dem Symptomcomplex „Typhus abdominalis" gefunden werden, habe ich Ihnen noch kurz von der Epidemie von „Colibacillosis pseudotyphica" aus Weltevreden in der Nähe von Batavia zu berichten: *de Haan* und *Kiewit de Jonge*[15]) beobachteten 23 Soldaten, die kurze Zeit nach einem Manöver allmählich unter Kopfschmerzen, Mattigkeit, Erbrechen, unter staffelförmigem Temperaturansteigen erkrankten. Auf der Höhe der Krankheit fanden sich Roseolen, Milztumor, Diarrhoe, Darmhämorrhagien, Benommenheit, Delirien. Die Reconvalescenz war eine leichte; es traten keine Recidive ein. Jedoch handelte es sich um eine recht ernste Erkrankung, da vier der Erkrankten starben. Bei den Sectionen zeigte sich einmal ein grosses Geschwür im Colon ascendens mit unterminirten Rändern neben zwei kleineren Geschwüren. Keine Schwellung an den *Peyer*'schen Platten, auch nicht an den solitären Follikeln. Die Milz war vergrössert, sonst keine Zeichen für Typhus abdominalis.

Die Serumreaction war für Typhusbacillen gleich Null, dagegen agglutinirte das Serum von 11 Kranken ein aus der Milz angeblich gleich nach dem Tode cultivirtes Stäbchen 1 : 50—1 : 160. Die Autoren sind deswegen der Ueberzeugung, dass die Kranken, von denen das Serum untersucht wurde, an derselben Infection litten, an der die Gestorbenen gelitten hatten. Die Bacillen erwiesen sich nun als B. coli commune mit allen typischen Eigenschaften (Milchgerinnung, Indolbildung)! Es bleibt immerhin bedenklich, dass die Agglutinationswerthe, die diese Autoren mit dem Serum ihrer Kranken auf die Colibakterien erhielten, doch recht niedrige waren und diese niemals, wie wir es bei Typhus und Paratyphus zu sehen gewohnt sind, in die Hunderte, ja Tausende stiegen.

IX.

Die jüngste bakteriologische Erforschung des klinisch als Typhus abdominalis imponirenden Symptomencomplexes hat also gezeigt, dass nicht der *Eberth*'sche Bacillus allein bei dieser Erkrankung angetroffen wird, sondern auch Bacillen, die zwischen Typhus und Coli stehen, ja vielleicht Coli selbst sind (Epidemien von *de Haan* und *de Jonge* — vorbehaltlich unserer eben ausgesprochenen Bedenken über die Colibacillosis pseudotyphica).

Wenn es demnach feststeht, dass der *Eberth*'sche Bacill — allerdings in einem geringen Procentsatz (6%, *de Feifer* und *Kayser*[11]), *Hoffmann*[28]) — durch andere culturell verschiedene Bacillen vertreten werden kann, so haben wir doch deshalb nicht die mindeste Veranlassung, an der jeweiligen Specifität der Bacillen und der Erkrankungen zu zweifeln: Bac. coli commune, Bac. paratyphi A und B, Bac. typhi abdominalis unterscheiden sich durch culturelle Eigenschaften noch genügend, und obwohl sie in ihrer Laboratoriumsexistenz diesen oder jenen culturellen Charakter, z. B. ihr Wachsthum auf Gelatine, etwas modificiren können, so bleiben sie trotzdem so gut differenzirt, dass eine Verwechslung unmöglich ist.

Nahe verwandt sind sie, das ist unbestreitbar; dass sie im Laufe ihrer früheren Entwicklung von einem gemeinsamen Urtypus sich ableiten, ist möglich; zur Zeit wäre aber die Annahme, dass unter irgend welchen Bedingungen aus einem Coli ein Paratyphus oder ein Typhus entstehen könne, eine durch nichts gestützte Hypothese; im Gegentheil:

in der specifischen Agglutination sehen wir den Ausdruck davon, dass die Erkrankungen — sie seien als typhöser, paratyphöser oder colibakteritischer Infect anzusehen — durchaus specifisch sind, d. h. dass betreffend ihrer Abstammung sie entweder direct oder indirect von Krankheiten sich herleiten, bei denen derselbe Bacillenbefund gemacht wird. So hat denn auch die *Gruber-Widal*'sche Reaction trotz der Einbusse, die sie scheinbar erlitten hatte, ihre volle Bedeutung beibehalten.

Literatur: [1]) *Achard* und *Bensaude*, Infections paratyphoïdiques. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 27. Nov. 1896. — [2]) *Bensaude*, L'agglutination des microbes. Thèse de Paris. 1897. — [3]) *Blumenthal*, Typhus ohne Darmerscheinungen. Deutsche med. Wochenschrift, 1902, 35. — [4]) *Bollinger*, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten. 1881. — [5]) *Brill*, cit. nach *Libmann*. — [6]) *Brion* und *Kayser*, Ueber eine Erkrankung mit dem Befunde eines typhusähnlichen Bakteriums im Blute (Paratyphus). Münchener med. Wochenschr., 1902, 15. — [7]) *Bruns* und *Kayser*, Ueber die Verwerthbarkeit des Agglutinationsphänomens zur klinischen Diagnose und zur Identificirung von Bakterien der Typhus-Coligruppe (Paratyphus). Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskh., 1903. — [8]) *Chiari* und *Kraus*, Typhöse Septikämie; ref. in *Baumgarten's* Jahresber., 1897, pag. 393. — [9]) *Colemann* und *Buxton*, Paratyphoid infections. Amer. Journ. of med. sc., 1902. — [10]) *Cushing*, A comparative study of some members of a pathogenic group of bacilli of the hog cholera or bac. enteridis *(Gärtner)* type, intermediate between te typhoid and colon groups. Johns Hopk. Hosp. Bull., 1900, pag. 156. — [11]) *de Feifer* und *Kayser*, Eine Endemie von Paratyphus. Münchener med. Wochenschr., 1902, 41 u. 42; s. auch Over een ziekte verorzaakt door Bact. paratyphi B, in Nederlandsch Tidschrift voor Geneeskunde, 1902. — [12]) *Gilbert*, De la colibacillose. Sem. méd., 1895, 1. — [13]) *Gilbert* und *Fournier*, Bac. psittacosis. Bull. de l'Acad. de méd., 1896, pag. 429. — [14]) *Guyn*, Johns Hopk. Hosp. Bull., 1898, pag. 54. — [15]) *de Haan* und *de Jonge*, Colibacillosis pseudotyphica. Mededeelingen uit het Geneskundig Laborat. te Weltevreden. Batavia 1902, 76. — [16]) *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1897, 769. — [17]) *Herlett*, Report of a case of paratyphoid fever. Amer. Journ. of med. sc., August 1902. — [18]) *Hoffmann*, Zur Frage des Paratyphus. Hyg. Rundschau, 1902, Nr. 17. — [19]) *Hume*, cit. bei *Johnston*. — [20]) *Hünermann*, Zeitschr. f. Hyg., 40, pag. 522. — [21]) *Johnston*, Paratyphoid fever; report of 4 cases; analysis of all reported cases. Amer. Journ. of med. sc., August 1902. — [22]) *Kurth*, Eine typhusähnliche, durch einen bisher nicht beschriebenen Bacillus (Bac. bremensis febr. gastr.) bedingte Erkrankung. Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 30 u. 31. — [23]) *Leichtenstern*, Psittakosis-Frage. Centralbl. f. allg. Gesundheitspflege, XVIII. — [24]) *Levy* und *Jacobsthal*, Fleischvergiftung und Typhus. Arch. f. Hyg., 1902, pag. 113. — [25]) *Libmann*, Paracolon infection. Journ. of med. research. VIII, Nr. 1. — [26]) *Longcope*, Paracolon infection. Amer. Journ. of med. sc., August 1902. — [27]) *Macé*, Traité de bactériologie. Bac. de la psittacose. 1897, pag. 752. — [28]) *Nocard*, Publ. de cons. d'hyg. publ. et de salubr. du départ. de la Seine. 24 März 1893. Bac. de la psittacose. — [29]) *Opie*, Typhoid infections without lesions of the intestine. Johns Hopk. Hosp. Bull., 1901, pag. 198. — [30]) *Pfaundler*, Ueber „Gruppenagglutination" und über das Verhalten des Bact. coli bei Typhus. Münchener med. Wochenschr., 1899, pag. 472. — [31]) *Schottmüller*, Ueber eine das Bild des Typhus bildende Erkrankung, hervorgerufen durch typhusähnliche Bacillen. Deutsche med. Wochenschr., 1900, pag. 511. — [32]) *Schottmüller*, Weitere Mittheilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle, hervorgerufen durch typhusähnliche Bacillen (Paratyphus). Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankheiten, XXXVI, 368. — [33]) *Sion* und *Negel*, Ueber eine von einem atypischen Colibacillus veranlasste typhusähnliche Hausepidemie hydrischen Ursprungs. Centralblatt f. Bakteriol., 32, pag. 481, 581, 679. — [34]) *Strong*, Paracolon bacillus. Johns Hopk. Hosp. Bull., 1902, pag. 107. — [35]) *Suter*, Die Fleischvergiftungen in Andelfingen und Kloten. Inaug.-Dissert., Zürich 1884. — [36]) *Widal* und *Nobécourt*, Séroréaction dans une infection à paracolibacilles. Sem. méd., 1897, pag. 285.

18. VORLESUNG.

Flecktyphus und Rückfallstyphus.

Von

L. Lichtheim,

Königsberg.

Meine Herren! Unter dem Namen der typhoiden Krankheiten hat man im Verlaufe des verflossenen Jahrhunderts Unterleibstyphus, Flecktyphus und Rückfallstyphus zusammengefasst, drei Krankheiten, die fast nichts mit einander gemein haben als den unglücklichen Namen Typhus. Dieser ist ursprünglich einem Symptomenbilde gegeben worden, das beim Flecktyphus wohl fast immer besteht, beim Unterleibstyphus schon nur in der Minderzahl der Fälle, beim Rückfallstyphus nur ausnahmsweise, und das ausserdem nicht auf die typhoiden Krankheiten beschränkt ist. Fragt man, was unter diesen Umständen eigentlich dazu geführt hat, die Krankheitsgruppe der typhoiden Krankheiten aufzustellen, so sind es lediglich Irrthümer gewesen. Der Name Typhus ist wohl ursprünglich hauptsächlich dem Flecktyphus beigelegt worden; er wurde allgemein auf den Unterleibstyphus übertragen, als im Anfange des verflossenen Jahrhunderts diese beiden Krankheiten, die im 18. Jahrhundert unter anderen Namen wohl unterschieden worden waren, zusammengeworfen wurden, so dass es eines viele Decennien währenden Streites bedurfte, um die Nichtidentität beider symptomatologisch, anatomisch und ätiologisch so verschiedenen Krankheiten zur allgemeinen Anerkennung zu bringen. Der Rückfallstyphus ist in diese Gruppe hineingerathen, weil er zum Flecktyphus insofern ätiologische Beziehungen hat, als seine Epidemien häufig mit denen des Flecktyphus gemeinsam auftreten, so dass deshalb die Nothwendigkeit der Trennung beider erst spät allgemeine Anerkennung fand. So sind drei in jeder Hinsicht verschiedene Krankheiten künstlich zusammengeschweisst worden, und man hat daran bis zum heutigen Tage festgehalten, obgleich heute, wo das ätiologische Eintheilungsprincip für die Infectionskrankheiten allgemeine Geltung hat, der Flecktyphus zweckmässig mit den acuten Exanthemen, der Unterleibstyphus mit der Cholera und der Ruhr und der

Rückfallstyphus mit dem Gelbfieber zusammen abgehandelt werden sollten Noch verwickelter ist die Sache dadurch geworden, dass in Bezug auf die Nomenclatur eine unerfreuliche internationale Verwirrung eingerissen ist. In Frankreich ist schon seit dem dritten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts nach dem Vorschlage von *Louis* der Name Typhus dem Flecktyphus vorbehalten, während der Unterleibstyphus als Fièvre typhoide bezeichnet wird. Die Engländer haben sich dem angeschlossen, während in Deutschland die alte von *Sauvage*, dem Schöpfer des Namens Typhus, 1759 geschaffene Nomenclatur beibehalten wurde, die beiden Krankheiten den Namen Typhus beilegt und die Differenzen in den Adjectiven ausdrückt: Typhus abdominalis und Typhus exanthematicus. Für die übergrosse Mehrzahl der Aerzte Deutschlands ist, wie wir sehen werden, der Flecktyphus eine exotische Krankheit, für das Publicum existirt er gar nicht, und so wird bei uns von Aerzten und Laien der Name Typhus mit Unterleibstyphus identificirt. Der Typhus der Deutschen ist also vom Typhus der Franzosen und Engländer grundverschieden. Es wäre sehr erwünscht, das zu ändern, und das ist nur möglich, wenn entweder Engländer und Franzosen für den Flecktyphus einen anderen Namen, z. B. den neuerdings von *Curschmann* wieder empfohlenen alten Namen des Fleckfiebers acceptirten, oder wenn wir für den Unterleibstyphus den französischen Namen Typhoid oder einen anderen zweckentsprechenden einführten. Rationeller wäre das letztere, denn wenn der nicht sehr glückliche Name Typhus überhaupt conservirt werden soll, so gebührt er am ehesten der Krankheit, die das typhoide Symptomenbild am reinsten und am regelmässigsten erzeugt. Freilich sind dabei grosse Schwierigkeiten zu überwinden; populär gewordene medicinische Namen werden im Publicum nicht leicht ausgerottet, aber unüberwindlich würden diese Schwierigkeiten nicht sein, die Einbürgerung des Namens Typhus im Publicum für den Unterleibstyphus ist auch ein nicht sehr altes Resultat ärztlicher Bemühungen.

Von den drei typhoiden Krankheiten ist der Flecktyphus am längsten bekannt. Sein Auftreten in mörderischen Epidemien ist nicht zu übersehen, und es ist wohl zweifellos, dass viele alte Ueberlieferungen von grossen Volksseuchen sich auf diese Krankheit beziehen. Der alte Name für Epidemie ist Pest, und schon unter den Pesten des Alterthums dürften viele Flecktyphusepidemien gewesen sein. Man behauptet dies z. B. von der Pest, die die Bevölkerung Athens in der ersten Periode des peloponnesischen Krieges decimirte und der Perikles erlag. Es ist die Richtigkeit dieser Annahme in der That sehr wahrscheinlich, wenn auch die Beschreibung, die uns Thukydides überliefert hat, Zweifel zulässt. Auch unter den Pestepidemien des Mittelalters ist wohl manche Flecktyphusepidemie.

Die erste einwandsfreie Beschreibung der Krankheit im Anfang des 16. Jahrhunderts stammt von *Fracastorius* in Verona. Seitdem lässt sie sich bis in die Neuzeit verfolgen, ihre Geschichte deckt sich fast genau mit der der grösseren europäischen Kriege, sie folgt fast allen Heerzügen bis in die allerjüngste Zeit; noch im letzten russisch-türkischen Kriege wurden die Heere vom Flecktyphus decimirt, und nur die beiden Kriege Deutschlands in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts bilden

eine Ausnahme. Krieg und Flecktyphus sind so eng miteinander verknüpft, dass für letzteren die Namen Pestis bellica, Typhus bellicus, Febris castrensis etc. zeitweilig im Schwange waren. Aber Flecktyphusepidemien sind nicht allein an Kriegszüge gebunden, auch Hungersnoth, die unabhängig von kriegerischen Ereignissen auftritt, ist häufig das Signal für ihren Ausbruch. Unter den Epidemien von „Hungertyphus" ragt durch ihre Grösse besonders eine hervor, die in der Mitte des vorigen Jahrhunderts in Irland und Grossbritannien wüthete. In Irland allein sollen eine Million Erkrankungen beobachtet worden sein. In Deutschland war nach dem Aufhören der napoleonischen Kriege, die ganz Europa mit Flecktyphus überschwemmt hatten, diese Krankheit fast vollkommen erloschen und, wie ich vorhin gesagt habe, auch aus dem Bewusstsein der Aerzte verschwunden, als eine Hungersnoth in Oberschlesien eine grosse Flecktyphusepidemie entstehen liess, die besonders berühmt geworden ist, weil der jugendliche *Virchow* ihr eine eingehende Bearbeitung widmete.

Noch eine dritte Bedingung soll für die Genese des Flecktyphus von Bedeutung sein, die Anhäufung von Menschen in engen Räumen. Der hervorragendste moderne Bearbeiter des Flecktyphus, *Murchison**, sieht hierin sogar den wesentlichsten Factor zur Erzeugung von Typhusepidemien. Früher war dieses Moment von grösserer Bedeutung als heute, in Gefängnissen, auf Schiffen, in Krankenhäusern war der Flecktyphus ein häufiger Gast und wurde als Schiffstyphus, Kerkertyphus und Hospitaltyphus bezeichnet. Heutzutage, wo in civilisirten Ländern die Spitäler und meist auch die Gefängnisse hygienisch besser sind, als die Wohnungen der Armen, wo die Verhältnisse der Schiffahrt durch die Einführung der Dampfschifffahrt eine vollständige Umwälzung erfahren haben, sind diese Namen kaum noch berechtigt. Aber die Ueberfüllung enger Räume spielt für die Ausbreitung der Krankheit noch heute eine Rolle; ihre Hauptbrutherde sind die Herbergen der Aermsten, der Arbeitslosen und Bettler, von ihnen nehmen fast immer die Epidemien ihren Ausgang.

Andererseits ist nichts klarer und unbestrittener in der Aetiologie des Flecktyphus, als seine Contagiosität. Er ist eine der ansteckendsten Krankheiten und verhält sich in dieser Hinsicht ganz wie die acuten Exantheme, Masern, Scharlach und Pocken. Wenn diese Thatsache je bezweifelt werden konnte, so war dies nur möglich, so lange Flecktyphus und Unterleibstyphus nicht auseinandergehalten wurden. Wo man es mit dem Flecktyphus allein zu thun hat, tritt die Contagiosität noch deutlicher hervor, als bei den erwähnten acuten Exanthemen, weil die Disposition eine allgemeine ist. In wenig ausgedehnten Epidemien kleiner Orte lässt sich meist die Ansteckung von Fall zu Fall unschwer nachweisen, in den grossen Epidemien ist dies natürlich ebensowenig durchweg möglich, wie bei den anderen ansteckenden Krankheiten. Doch manifestirt auch hier der Flecktyphus seine Contagiosität zur Genüge. Nur die peinlichsten Isolirungsmaassnahmen können die Uebertragungen auf Gesunde und auf andere Kranke in den Spitälern verhüten. Ich kann dafür eine persönliche Erfahrung anführen. Während der einzigen grösseren Flecktyphus-

* *Murchison*, Die typhoiden Krankheiten. Deutsch von *Dr. W. Zülzer*. Braunschweig 1867.

epidemie, die ich mitgemacht habe, war ich Arzt an einem Krankenhause, dessen Leiter bei Beginn der Epidemie die Ueberzeugung hatte, dass der Flecktyphus nicht ansteckend sei, und deshalb die ersten Kranken, die ins Spital kamen, nicht isolirte. Seine Ueberzeugung wurde bald durch die Thatsachen corrigirt, denn in allen Sälen, in welche Flecktyphen gelegt wurden, zeigten sich zahlreiche Uebertragungen auf andere Kranke.

Wie ansteckend der Flecktyphus ist, zeigt sich ferner aus der grossen Zahl der Erkrankungen, die bei dem Pflegepersonal, Wärtern und Aerzten, beobachtet werden. Während im übrigen mit Rücksicht auf die von mir vorhin aufgeführten Momente der Flecktyphus eine Krankheit der Armen, man kann sagen, der Aermsten ist, und die wohlhabende Bevölkerung wenig von ihm zu leiden hat, machen die Aerzte eine Ausnahme. In der vorhin erwähnten Epidemie, die ich selbst mitgemacht habe, erkrankten sämmtliche Assistenzärzte des grossen Krankenhauses mit Ausnahme von zweien, und ein sehr grosser Theil des Wärterpersonals.

Wie sind die berichteten ätiologischen Momente mit einander in Einklang zu bringen? Diese Frage ist der Gegenstand vieler Discussionen gewesen. Bis in die neueste Zeit hielt man es für erwiesen, dass Hunger und besonders die Anhäufung von Menschen in engen Räumen das Krankheitsgift direct erzeugen könnten und führte hierfür eine Reihe „beweisender" Beobachtungen an. Solange man nicht Anstand nahm, sich dieses Gift als einen gasförmigen Körper vorzustellen, lag für eine solche Anschauung keine Schwierigkeit vor. Der „pestilenzialische" Geruch, der in den Brutstätten des Flecktyphus meist herrscht, galt als ein Fingerzeig für die Existenz dieses gasförmigen Giftes und seiner Genese. Grössere Schwierigkeiten machte die Erklärung der Uebertragung der Krankheit von Person zu Person. Sie wurde durch eine Reproduction des Giftes im kranken Körper gedeutet und der eigenthümliche Geruch Flecktyphuskranker, auf den ich später noch zu sprechen komme, galt als ein Anhalt hierfür.

Für uns ist diese Hypothese abgethan. Selbst für das Prototyp der miasmatischen Krankheiten, für die Malaria, ist es erwiesen, dass sie nicht durch ein Miasma in diesem Sinne, sondern durch Lebewesen erzeugt wird. Bei einer so exquisit ansteckenden Krankheit, wie der Flecktyphus, wird hieran absolut nicht gezweifelt werden dürfen.

Freilich ist es bisher nicht gelungen, die Krankheitsursache des Flecktyphus nachzuweisen, obschon es an Bemühungen nicht gefehlt hat. Aber diesem Missgeschicke begegnen wir bei der ganzen Krankheitsgruppe der acuten Exantheme, zu der der Flecktyphus mit Rücksicht auf seine Symptome schon seit langer Zeit gerechnet worden ist. Es ist ja merkwürdig genug, dass gerade diese exquisit ansteckenden Krankheiten, deren ätiologische Verhältnisse das Material geliefert haben, aus dem auf deductivem Wege die Existenz des Contagium animatum erschlossen wurde, dem thatsächlichen Nachweis desselben einen so unüberwindlichen Widerstand entgegensetzen. Es spricht dies dafür, dass die Erreger dieser sehr ansteckenden Krankheiten sich entweder durch ihre besondere Kleinheit unserer Beobachtung zunächst entziehen, oder dass sie einer Gruppe von Mikroorganismen angehören, die von den bekannten Krankheitserregern so differirt, dass uns die bisher ausgearbeiteten Methoden für ihre Erkennung im Stich lassen.

Ich darf Ihnen aber nicht verschweigen, dass doch eine nicht unbeträchtliche Zahl von thatsächlichen Angaben über die Natur der Krankheitserreger des exanthematischen Typhus vorliegen. Allein man gewinnt aus ihnen nicht die Ueberzeugung, dass die gefundenen Mikroorganismen die wirklichen Flecktyphuserreger sind. Von den meisten kann man wohl von vornherein sagen, dass es sich höchstens um secundäre Einwanderer handelt. Am vertrauenerweckendsten klingen noch die Mittheilungen *Lewaschew's**, der hauptsächlich im Milzblute lebender Flecktyphen eigenthümliche bewegliche Gebilde fand, die spirillenähnliche Fortsätze ausschicken. Körper wie Fortsätze sind im lebenden Zustande durch basische Farbstoffe färbbar, während sich die Fortsätze in Trockenpräparaten nicht färben lassen. Auch die Cultur ist *Lewaschew* geglückt, es sind die betreffenden Mikroorganismen, denen er den Namen Spirochaete exanthematicum gegeben hat, in Bezug auf die Nährsubstrate sehr wählerisch. Er meint ferner, dass die von *Thoinot* und *Calmette*** ziemlich gleichzeitig gefundenen Mikroorganismen mit den seinigen identisch seien und den Involutionsformen, die er gesehen hatte, entsprächen. Ein Jahr darauf haben *Dubieff* und *Bruhl**** diese Mikroorganismen nicht gefunden und an ihrer Stelle Diplokokken nachgewiesen, die im Blute nur als Cadaver, in lebendem Zustande dagegen massenhaft im Pharynx, Larynx und in den Lungen vorkommen sollen. Eine Nachprüfung dieser Befunde durch *Spilmann*† hat sie nicht bestätigen können. Auch die neuesten Autoren auf diesem Gebiete, *Balfour* und *Porter*††, haben negative Ergebnisse gehabt, da die von ihnen im Blute gefundenen Diplokokken auch bei anderen Krankheiten vorkommen.

Somit ist zunächst ein positives Ergebniss dieser Forschungen nicht zu verzeichnen, aber daran, dass das Krankheitsgift des Flecktyphus zu den Lebewesen gehört, werden wir, wie gesagt, ebensowenig zweifeln dürfen, wie bei den acuten Exanthemen.

Ist damit die Annahme einer spontanen Entstehung des Flecktyphusgiftes ohne weiteres von der Hand zu weisen? Kann eine Flecktyphuserkrankung entstehen, ohne dass sie direct oder indirect von einem anderen Krankheitsfalle abstammt? Ich glaube, dass dies a priori nicht als unmöglich bezeichnet werden darf. Freilich, wenn man die pathogene Wirkung der Flecktyphusorganismen als eine unwandelbare Eigenschaft derselben ansieht, würde diese Annahme eine Urzeugung voraussetzen; wenn man hingegen, wie ein französischer Forscher, *Kelsch*†††, glaubt, dass der Flecktyphuserreger ein für gewöhnlich unschädlicher Mikroorganismus sei, der erst unter den oben namhaft gemachten Bedingungen seine krankmachenden Eigenschaften gewinnt, hat diese Deutung keine Schwierigkeit.

Immerhin würden wir auf sie nur recurriren, wenn wirklich die spontane Entstehung von Flecktyphusfällen absolut sichergestellt wäre, das ist aber meines Erachtens nicht der Fall. Das, was dafür angeführt wird, ist

* Deutsche med. Wochenschr., 1892, Nr. 13 u. 34.
** Annales de l'Institut Pasteur, 1892.
*** Arch. de Méd. expérimentale, 1894, Nr. 2.
† Arch. de Méd. 1896, pag. 619.
†† Edinb. Med. Journ., 1900.
††† *Kelsch*, Traité des maladies épidémiques. Paris 1894, pag. 504.

nichts anderes als das, was uns bei den übrigen ansteckenden Krankheiten begegnet, und über das wir uns bei diesen hinwegsetzen mit der begründeten Erwägung, dass es nicht immer möglich ist, den verschlungenen Wegen der Uebertragung durch Kranke und deren Effecten im Einzelfalle nachzugehen. Gewöhnlich handelt es sich in all diesen Fällen um Versicherungen, dass die Erkrankten keine Möglichkeit gehabt hätten, sich anzustecken, derartige Versicherungen sind meist recht fadenscheinig und ungeeignet, schwerwiegenden wissenschaftlichen Folgerungen als Grundlage zu dienen. Gerade beim Flecktyphus hat sich das gezeigt. Eines der beweisendsten Beispiele der spontanen Entstehung des Flecktyphuskeims auf einem überfüllten, unsauberen Schiffe war immer die Erzählung von einer egyptischen Fregatte, die im Jahre 1861 den Flecktyphus nach Liverpool eingeschleppt hatte, obgleich sie aus einem flecktyphusfreien Lande kam und selbst keine Typhen an Bord hatte. Eine Nachprüfung des Sachverhaltes ergab jedoch, dass unter der Mannschaft nicht diagnosticirte Typhen waren, und dass einige von diesen schwere Krankheitssymptome gezeigt hatten, als sie sich einschifften.*

Somit liegt auch für den Flecktyphus keine Veranlassung vor, auf complicirte Hypothesen zurückzugreifen, und ich nehme wie die meisten modernen Autoren an, dass der Flecktyphuserreger nur durch die Vermittlung des kranken Menschen und seiner Effecten übertragen wird. Dass letztere eine erhebliche Rolle spielen, zeigen die zahlreichen Erkrankungen von Wäscherinnen und Desinfectoren. Ebenso darf wohl für den Flecktyphus wie für die anderen exanthematischen Krankheiten angenommen werden, dass der Ansteckungsstoff an den von den Kranken benutzten Räumen haftet und längere Zeit hindurch sich wirksam erhalten kann; wie lange, darüber sind die Acten noch nicht geschlossen, man weiss nur, dass Lüftung und Besonnung einen grossen Einfluss haben, und dass, wo sie fehlen, der Ansteckungsstoff sich viele Monate wirksam erhalten kann. Dass unter diesen Umständen die Wege der Uebertragung ebenso schwer verfolgbar sind, wie bei Masern, Scharlach und Pocken, ist ohne Weiteres verständlich.

Lässt man die Annahme einer spontanen Entstehung des Flecktyphus fallen und hält daran fest, dass er, ebenso wie die anderen acuten Exantheme, lediglich durch den kranken Menschen und das, was von diesem stammt, erzeugt wird, so sind die Factoren, die ich an die Spitze der Aetiologie gestellt habe, nicht Ursachen der Krankheit, sondern Ursachen ihrer epidemischen Verbreitung dadurch, dass sie die Möglichkeit der Ansteckung begünstigen. Von den Kriegszügen und der Menschenanhäufung ist ja diese Wirkung unzweifelhaft, aber ganz wird hierdurch die Bedeutung dieser Factoren für die Flecktyphusätiologie nicht erschöpft, denn sie spielen für diese Erkrankung doch eine ganz andere Rolle, als für die anderen contagiösen Krankheiten. Es muss wohl angenommen werden, dass die verpestete Luft überfüllter Räume und die übelriechenden gasförmigen Emanationen, die sie enthält, die Disposition für die Uebertragung steigern. Dasselbe gilt wohl unzweifelhaft für die Unterernährung des Menschen, wie sie durch Hunger und Elend erzeugt wird.

---

* *Thoinot*, Typhus exanthématique. Traité de Médecine par *Charcot* etc., Tome II, pag. 11.

Auch körperliche und geistige Anstrengung hat man als solche prädisponirende Momente angesehen und verantwortlich gemacht für die zahlreichen Erkrankungen der gut genährten und gut wohnenden Aerzte und Wärter. Ich halte das für zweifelhaft, zur Erklärung dieser Thatsache genügt doch die in so reichem Maasse gegebene Ansteckungsgelegenheit allein; ich habe während der von mir beobachteten Flecktyphusepidemie auch die in keiner Weise überlasteten Assistenzärzte der chirurgischen Abtheilung erkranken sehen, wenn sie durch den Wachdienst genöthigt waren, die Flecktyphussäle zu betreten.

In den Epidemien zeigt es sich, dass die Disposition eine sehr verbreitete ist und dass die verschiedenen Morbiditätsziffern, die die verschiedenen Stände, Lebensalter, Geschlechter liefern, durch die verschiedene Ansteckungsmöglichkeit erklärt werden. Eine wirklich geringere Disposition scheint nur dem Säuglingsalter zuzukommen. Man hat ferner behauptet, dass gewisse Beschäftigungen einen bemerkenswerthen Schutz gegen die Ansteckung gewähren, und zwar die der Fleischer, Gerber und Lichtzieher, doch ist das nicht als sicher festgestellt zu betrachten.

Wie alle acuten Exantheme, verleiht auch der Flecktyphus dem, der ihn überstanden hat, einen hohen Grad von Immunität. Sie dauert meist das ganze Leben an, doch gibt es nicht ganz seltene Ausnahmen, die die Krankheit zweimal, selbst dreimal acquiriren.

In welchen Epochen und wie lange ist die Krankheit ansteckend? Sicher ist, dass Uebertragungen während des ganzen Fieberverlaufes stattfinden, ob schon im Incubationsstadium und noch in der Reconvalescenz, ist nicht zuverlässig festgestellt.

Wenn der Ansteckungsstoff auch kein gasförmiger sein kann, so ist er doch vermuthlich in der Luft enthalten und die Uebertragung findet, wie wohl bei allen acuten Exanthemen, durch Einathmung statt. Allgemein zugestanden ist das freilich nicht. Es gibt immer noch Autoren, die eine directe Berührung des kranken Körpers als unerlässlich für die Ansteckung erachten. Ich halte das nicht für richtig, es gibt viele Beispiele von Uebertragungen, in denen der directe Contact ausgeschlossen ist. Ich will hier nicht Einzelerfahrungen anführen, bei denen man immer zweifeln kann, ob sie richtig gedeutet und zuverlässig berichtet sind, ich will lieber eine Reihe von Masseninfectionen erwähnen, die in der Geschichte des Flecktyphus eine grosse Rolle gespielt haben. Es sind dies die sogenannten schwarzen Assisen, Fälle, in denen aus verpesteten Gefängnissen vorgeführte Angeklagte im gefüllten Audienzsaal einen grossen Theil der Richter und Zuhörer ansteckten. Sechs Beispiele von diesen schwarzen Assisen sind im Verlaufe von mehr als zwei Jahrhunderten berichtet worden. Man kann unter diesen Umständen an der Richtigkeit der Thatsachen nicht zweifeln, und in diesen Fällen ist ein directer Contact wohl sicher ausgeschlossen.

Andrerseits steht es fest, dass Flecktyphusspitäler für die Einwohner der umgebenden Häuser nicht gefährlich sind, und das ist eine Thatsache, die immer gegen die Luftübertragung geltend gemacht worden ist. Sie beweist nur, dass in der freien Luft der Infectionsstoff unschädlich gemacht wird, und in der That hat sich auch gezeigt, dass Aerzte und Wärter die Gefahr der Ansteckung umsoweniger zu fürchten haben, je reichlicher

die Ventilation der Krankensäle ist, und dass sie bei Behandlung der Typhuskranken im Freien fast ganz fortfällt.

In welcher Form der Ansteckungsstoff den kranken Körper verlässt, ob durch die Hautschuppen, ob durch den Auswurf der Kranken, steht ebensowenig fest, wie für die anderen Ausschlagskrankheiten.

Schon vorhin habe ich erwähnt, dass man zwischen dem endemischen und dem epidemischen Auftreten des Flecktyphus unterscheiden muss. Das ist ja auch mehr oder minder bei allen acuten Exanthemen der Fall, aber es sind doch sehr prägnante Unterschiede zwischen Flecktyphus und den anderen acuten Exanthemen hierbei zu verzeichnen. Bei Masern, Scharlach etc. ist die Begrenzung der endemischen Bezirke, in denen diese Krankheiten nie ganz aussterben, leicht verständlich. Es sind die Centren des Verkehres, die grossen Städte. Bei den Pocken ist noch ein anderer Factor bestimmend, der Einfluss des mehr oder minder vollkommenen Impfschutzes. Bei Flecktyphus hingegen handelt es sich um bestimmte geographische Bezirke, in denen die Krankheit nicht ausstirbt und von denen aus sie meist unter dem Einflusse der oben beschriebenen Volkscalamitäten ihren epidemischen Zug in die übrigen Länder nimmt, in welchen sie für gewöhnlich völlig unbekannt ist. In der Art dieser Verbreitung ist als bestimmender Factor wieder die Ansteckung deutlich erkennbar. Am meisten gefährdet sind diejenigen Länder und Provinzen, die an ausgedehnte endemische Bezirke angrenzen und die deshalb in erster Linie der Gefahr der Einschleppung unterliegen. So sind wenigstens in Friedenszeiten in Deutschland besonders die Ostprovinzen von Flecktyphusepidemien heimgesucht, die an Russland grenzen, in dem in ausgedehnten Theilen die Krankheit endemisch herrscht, während Grossbritannien mit seinen Flecktyphusepidemien unter dem Einflusse Irlands steht, das als endemischer Flecktyphusherd anzusehen ist. Was das Bestimmende für diese endemischen Flecktyphusländer ist, ist noch nicht ganz ausgemacht, vermuthlich wohl die Lebenshaltung und die Wohnungsverhältnisse der arbeitenden Bevölkerung. Ueber die Ausdehnung und die Zahl der endemischen Flecktyphusbezirke sind wir wohl immer noch nicht ausreichend informirt. Es steht fest, dass wir sie lange Zeit erheblich unterschätzt haben und dass hierin die Schwierigkeit für die Erklärung zahlreicher scheinbar spontan auftretender Epidemien gelegen war, die zur Annahme der spontanen Entstehung des Typhusgiftes geführt hat. Factisch hat der grösste Theil der Länder Europas endemische Typhusbezirke: Deutschland Oberschlesien, Frankreich, wie bei der letzten Pariser Epidemie erkannt wurde, die Bretagne; auch Oesterreich, die Türkei, Italien sind nicht flecktyphusfrei. Von aussereuropäischen Ländern sind Nordafrika, Persien und China zu nennen. Auch in tropischen Gegenden kommt die Krankheit endemisch vor, durch einen meiner früheren Assistenten weiss ich z. B., dass sie in Mexico jahraus jahrein herrscht und unter dem alten spanischen Namen Tabardillo, den der Flecktyphus schon bei der Eroberung Granadas durch die Spanier führte, beschrieben ist. Unter diesen Umständen ist für Einschleppung stets genügendes Material vorhanden, und wir werden umsoweniger Veranlassung haben, zu der Annahme einer spontanen Entstehung des Flecktyphuscontagiums zu greifen. —

Die Aetiologie der zweiten Infectionskrankheit aus der Gruppe der typhoiden Erkrankungen ist vielfach mit der des Flecktyphus verknüpft. Der Rückfallstyphus, die Febris recurrens, ist eine Krankheit, die vermuthlich auch seit jeher existirt hat, die sich aber geschichtlich nicht über das 18. Jahrhundert zurück verfolgen lässt. Sie wurde zunächst nur für eine weniger bösartige Form des Flecktyphus gehalten, erst in der Mitte des verflossenen Jahrhunderts ist man sich darüber klar geworden, dass es sich um zwei grundverschiedene Krankheiten handle, deren Epidemien allerdings vielfach zusammen auftreten und sich in mannigfaltiger Weise durchkreuzen. Der Grund hierfür ist darin zu suchen, dass dieselben Einflüsse, die wir als bestimmend für die Entstehung von Flecktyphusepidemien kennen gelernt haben, auch für die Recurrens von Wichtigkeit sind, nur dass hier Mangel und Hunger von grösserer Bedeutung sein sollen, als das enge Zusammensein von Menschen; während das Rückfallsfieber auch eine Species des Hungertyphus ist, tritt es nicht als Schiffs- und Kerkertyphus etc. auf.

Da, wo Recurrens und Flecktyphus zusammen auftreten, ist das Verhältniss immer das, dass zunächst eine reine Recurrensepidemie besteht. oder doch die Recurrensfälle sehr überwiegen, allmählich hingegen die Flecktyphuserkrankungen immer mehr zunehmen, bis sie schliesslich die Mehrzahl ausmachen. Selbst in den Zeiten, in welchen beide Krankheiten noch nicht genügend unterschieden wurden, lässt sich dies Verhalten erkennen. Die Mortalität des Rückfallstyphus ist eine viel geringere, und das macht sich so geltend, dass die Bösartigkeit der Epidemien mit ihrer Dauer constant zuzunehmen pflegt. Zum Theil lässt sich dieser Gang der Epidemien vielleicht dadurch erklären, dass Recurrensreconvalescenten eine grosse Disposition für die Flecktyphusinfection haben, so dass nicht selten die Flecktyphuserkrankung sich unmittelbar an den Rückfallstyphus anschliesst, während das Umgekehrte nie beobachtet wird.

Auch der Rückfallstyphus ist eine ansteckende Krankheit, die sicher ausschliesslich von Mensch zu Mensch übertragen wird. Man hat auch hier neben dieser directen Uebertragung lange Zeit hindurch eine spontane Entstehung des Infectionsstoffes unter den soeben angeführten Bedingungen angenommen. Die Beweise für diese Annahme sind nicht zwingender, als beim Flecktyphus, während die Fortpflanzung der Krankheit durch Contagion sich noch auffallender geltend macht. Auch beim Rückfallstyphus erzeugen die genannten Schädlichkeiten nicht das Krankheitsgift, wohl aber durch Begünstigung der Ansteckung die epidemische Ausbreitung der Krankheit. Misswachs und dadurch erzeugte Hungersnoth drängen die Landarbeiter in die Stadt, industrielle Krisen sind die Ursache der Rückwanderung der Fabriksarbeiter aufs Land und drücken gleichzeitig einen mehr oder minder grossen Procentsatz in die Classe der Arbeitslosen und Vagabondirenden herunter, die, in den elendesten Quartieren zusammengepfercht, das Hauptcontingent der Erkrankungen stellen. Noch mehr als der Flecktyphus ist die Recurrens eine Krankheit der Aermsten. Die Bessersituirten werden nur soweit von ihr befallen, als sie, wie Aerzte und Wärter, durch ihre Beschäftigung Gelegenheit zur Ansteckung finden. Die Contagiosität des Rückfallstyphus ist aber eine erheblich geringere als die des Flecktyphus; die Zahl der Spitalinfectionen ist eine viel kleinere.

Ich habe selbst eine Recurrensepidemie erlebt, bei der eine Isolirung der Kranken nicht stattfand; schon der Umstand, dass dies möglich war, zeigt, dass ein grosser Unterschied in Bezug auf die Contagiosität zwischen Flecktyphus und Recurrens bestehen muss. Entweder ist die Disposition eine weniger verbreitete, oder der Vorgang der Ansteckung selbst ist ein schwierigerer.

Wir tappen bei der Beantwortung dieser ätiologischen Fragen beim Rückfallstyphus nicht so vollkommen im Dunkeln, wie beim Flecktyphus, weil der Krankheitserreger bei ihm uns bekannt ist. Im Jahre 1873 entdeckte *Obermeier** im Blute Recurrenskranker feinste, korkzieherartig gewundene, in fortwährender Bewegung begriffene, fadenförmige Gebilde, die morphologisch den damals schon bekannten Spirillen des Zahnschleims und der putriden Lungenaffectionen sehr ähnlich sind. Nach jahrzehntelangen Enttäuschungen war dies der erste Nachweis eines Mikroorganismus bei einer ansteckenden Krankheit des Menschen. Wie skeptisch man damals derartigen Befunden gegenüberstand, ergibt sich aus der grossen Zurückhaltung, mit der *Obermeier* seine Entdeckung der Berliner medicinischen Gesellschaft am 26. Februar 1873 mittheilte, sowie aus den Worten, die der damalige Vorsitzende, *Langenbeck,* an die Mittheilung knüpfte. Immerhin wurde man sich bald darüber klar, dass die Spirillen *Obermeier's* wirklich die Ursache des Rückfallstyphus seien. Schon die engen Beziehungen, die zwischen ihrem Auftreten und den Krankheitserscheinungen bestehen, auf die wir später zurückkommen werden, machen dies mehr als wahrscheinlich. Entscheidend sind aber die Impfversuche. Auf unsere gewöhnlichen Versuchsthiere ist zwar die Spirochaete Obermeieri nicht übertragbar, wohl aber erzeugt die Ueberimpfung auf den Affen eine der menschlichen analoge, nur meist leichtere und kürzere Krankheit. Auch beim Menschen sind erfolgreiche Impfungen gemacht, theils waren dies unbeabsichtigte zufällige, theils haben einzelne Forscher — *Münch* und *Metschnikoff* — an sich selbst Impfungen angestellt, endlich hat auch ein russischer Arzt — *Moczutkowski*** — sich nicht gescheut, auf andere gesunde Menschen Recurrens zu übertragen; glücklicherweise sind bei diesen Versuchen Todesfälle nicht zu beklagen gewesen. Es hat sich dabei herausgestellt, dass nur das Blut die Krankheit überträgt, während die spirillenfreien Secrete und Excrete ohne Schaden überimpft werden konnten. An sich würde das ein absolut sicherer Beweis für die Bedeutung der Spirillen als Krankheitserreger nicht sein, da mit dem Blute ja auch andere, nicht sichtbare Infectionsstoffe übertragen werden könnten, und eine Isolirung der Spirillen durch Züchtung nicht gelang. Aber es zeigte sich, dass nur das Blut während der Fieberanfälle wirksam ist, und da auch die Spirillen sich nur während der Fieberanfälle im Blute finden, so kann man damit wohl ihre Rolle als Krankheitserreger für gesichert halten. Freilich gelang der Nachweis der Spirillen auch manchmal im wirksamen Anfallsblute nicht, dies wird wohl aber darauf zurückzuführen sein, dass spärliche Spirillen schwer auffindbar sind.

Welches ist nun der natürliche Infectionsvorgang? Wenn ich vorhin gesagt habe, dass die Krankheit wohl ausnahmslos vom kranken Menschen

* Berliner klin. Wochenschr., 1873, Nr. 13, pag. 152.
** Centralbl. f. med. Wissenschaften, 1876, Nr. 11.

auf den gesunden übertragen wird, so bedarf das insofern der Ergänzung, als die Ansteckung auch durch die Effecten eines Recurrenskranken vermittelt werden kann. Auch wissen wir, dass für die Ansteckung von Mensch zu Mensch eine directe Berührung nicht nothwendig ist, während andrerseits der Infectionsstoff keine grosse Neigung hat, in die Ferne zu wirken. In den Breslauer Epidemien wurde beobachtet, dass in den Vagantenherbergen die Krankheit langsam von Lagerstätte zu Lagerstätte weiter kroch, dass zunächst meist die Schlafnachbarn inficirt wurden.

Alle diese Eigenheiten der Infection werden verständlich, wenn man annimmt, dass auch der natürliche Uebertragungsvorgang eine Impfung ist, welche durch die Kleider und Betten bewohnenden Schmarotzer — Wanzen und Flöhe — vermittelt wird. Diese schon vor längerer Zeit von *Klebs* aufgestellte Hypothese ist wahrscheinlich gemacht worden durch den von *Tictin** gelieferten Nachweis, dass in dem Verdauungscanal von in den Betten Recurrenskranker gefundenen Wanzen Spirillen vorhanden sind, und dass die Ueberimpfung des Blutes der zerdrückten Thiere auf Affen die Krankheit erzeugte. Absolut zwingend ist durch diese Versuche der Beweis nicht geführt, es fehlt immer noch der Nachweis, dass der alleinige Biss der Wanzen die Krankheit erzeugt, dass durch ihn eine genügende Menge spirillenhaltigen Blutes in den zu inficirenden Körper hineingelangt; aber sehr wahrscheinlich ist dies doch, weil bei den vorhin erwähnten — bei Autopsien acquirirten — Infectionen des Menschen schwerlich grössere Mengen des Infectionsstoffs übertragen werden. Ein anderer von *Tictin* erwähnter Infectionsmodus ist der, dass beim Kratzen Blut der zerdrückten Wanzen in die Kratzwunden gelangte.

Ueber die Bedeutung der Flöhe für die Ansteckung liegt thatsächliches Material nicht vor, ebensowenig weiss man, ob auch durch Stechmücken eine Uebertragung möglich ist.

Diese Hypothese macht es allein verständlich, dass die so zarten Spirillen aus dem Blute des Kranken auf den Gesunden übergehen. Man hat früher, als man eine Uebertragung durch die Luft annahm, immer seine Zuflucht zur Annahme von Sporen genommen, doch hat man für die Existenz solcher Dauerformen nicht den geringsten thatsächlichen Anhalt. Ferner erklärt die Hypothese aufs beste die Eigenheiten der Recurrensinfection: die Entstehung der Epidemien in den elenden Schlafstellen der Vaganten und Arbeitslosen, die geringe Ansteckungstendenz in saubern Krankenhäusern, die Erfahrung, dass die Krankheit lediglich während der Fieberanfälle contagiös ist, die Neigung zur Ansteckung der Bettnachbarn, ohne dass ein directer Contact zwischen Kranken und Gesunden nothwendig ist, die Uebertragung durch die Effecten der Kranken etc.** Im übrigen gleichen, wie gesagt, die epidemiologischen Verhältnisse des Rückfallstyphus denen des Flecktyphus sehr. Auch für jenen gibt es endemische Bezirke, unsere Kenntnisse über sie sind sicher

---

* Centralbl. f. Bakteriologie etc., 1897, Bd. XXI, 5.

** Für den Flecktyphus kommt dieser Uebertragungsmodus schwerlich in Frage. Ich habe schon vorhin auf diejenigen Erfahrungen hingewiesen, welche dafür sprechen, dass diese Krankheit auf erhebliche Entfernungen, also durch die Luft übertragen werden kann, und hiervon abgesehen, haben Impfversuche, die *Moczutkowski* auch mit Flecktyphusblut an Menschen angestellt hat, einen Erfolg nicht gehabt.

noch nicht erschöpfend, doch kann man wohl sagen, dass die endemische Ausbreitung der Krankheit der des Flecktyphus nicht gleichkommt. In Europa kommen als endemische Bezirke wohl nur Irland und Russland in Betracht. Bei den Epidemien, welche in den letzten Jahrzehnten Deutschland wiederholt überzogen haben, liess sich immer ihre Einschleppung aus Russland nachweisen, während für die meisten Epidemien Englands und Schottlands die irische Abstammung feststeht*. Dementsprechend sind in Deutschland hauptsächlich die an Russland grenzenden Provinzen — Schlesien, Preussen, Posen — von Recurrensepidemien heimgesucht worden; von dort aus wurde wiederholt Brandenburg (Berlin) und Pommern inficirt. Die letzte Epidemie — 1878/1880 — hat sich vom Osten aus über einen grossen Theil von Deutschland verbreitet. Bei der Entstehung dieser Epidemien liess sich meist nachweisen, dass zuerst nur oder doch vorwiegend Zugereiste erkrankten, dass allmählich die Zahl der Einheimischen zunahm, und zwar ausgehend von den Herbergen, in welchen jene verkehrten. Ausserhalb Europas kennen wir als endemische Bezirke Egypten und Indien, doch ist gerade hier unsere Kenntniss wohl noch sehr lückenhaft.

Alle anderen ätiologischen Momente treten gegen die bisher erörterten weit zurück. Was die Geschlechter betrifft, so überwiegen wohl die Männer über die Frauen, aber doch nur soweit, als die Ansteckungsgelegenheit bei ihnen grösser ist. Von den verschiedenen Altersstufen stellt das grösste Contingent das kräftige Lebensalter, wohl aus demselben Grunde. Nur das Säuglingsalter scheint, wie beim Flecktyphus, eine relative Immunität zu geniessen, doch sind auch Krankheitsfälle im ersten Lebensjahre berichtet.

Immunität gewisser Berufe gibt es nicht. Dass die Krankheit im allgemeinen die wohlhabenden Classen verschont, ist schon erwähnt, ebenso dass es zur Erklärung dieser Thatsache der Annahme einer verschiedenen Disposition nicht bedarf. Ebenso wenig beeinflussen irgendwelche physiologische oder pathologische Zustände die Disposition. Selbst das Ueberstehen der Krankheit schwächt sie nicht wesentlich oder doch nur für kurze Zeit; schon wenige Monate nach Ueberstehen der Krankheit hat man Wiedererkrankungen beobachtet.

Ein Einfluss der Jahreszeiten und der verschiedenen Klimata auf das Auftreten und die Ausbreitung der Recurrens ist nicht ersichtlich. —

Symptomatologie.

In seinem Krankheitsbilde charakterisirt sich der Flecktyphus als zu den acuten Exanthemen gehörig. Trotz aller Verschiedenheiten, welche die Intensitätsdifferenzen der Erkrankung und die mannigfachen Complicationen bedingen können, bleiben doch stets die Grundzüge des Symptomenbildes erhalten. Dieses gruppirt sich um den in der ersten Krankheitswoche ausbrechenden Ausschlag, und wenn trotzdem der Flecktyphus den acuten Exanthemen nicht zugerechnet wird, so liegt dies wohl daran, dass der Ausschlag oft nicht sehr in die Augen fällt, dass das Fieber nicht nach vollendeter Eruption verschwindet, und dass im Verlaufe der Krank-

* Eine der letzten Epidemien Londons ist übrigens auch durch Einschleppung seitens russisch-jüdischer Einwanderer entstanden.

heit die schweren Cerebralerscheinungen die Aufmerksamkeit des Arztes in erster Linie in Anspruch nehmen. Immerhin ist im 16. Jahrhundert der Flecktyphus häufig mit Masern verwechselt worden, und die Autoren dieser Zeit widmen der Differentialdiagnose beider Krankheiten ganze Capitel. Man kann das Symptomenbild des Flecktyphus in dieselben Stadien eintheilen wie das der acuten Exantheme, freilich wird man bei ihm wie bei diesen nicht vergessen dürfen, dass alle solchen Eintheilungen Kunstproducte und mehr oder minder willkürlich sind.

Die Dauer der Latenzperiode des Flecktyphus beträgt durchschnittlich neun Tage, in den meisten Fällen handelt es sich bei den Abweichungen von dieser Durchschnittsziffer nur um wenige Tage, doch werden auch Beobachtungen von sehr kurzer und sehr langer Incubationszeit — wenige Stunden und mehrere Monate — berichtet. Wenn man bedenkt, wie schwer es gewöhnlich in einer Epidemie ist, den Moment der Infection sicher festzustellen, wird man diesen Beobachtungen gegenüber sehr misstrauisch sein.

Die Latenz ist meist eine vollkommen reine, ausnahmsweise werden leichte Fieberzustände mit entsprechenden Beschwerden berichtet.

Die Krankheit selbst beginnt ganz plötzlich, meist mit einem heftigen Schüttelfrost, selten mit mehreren Frösten von geringerer Intensität. Die Temperatur steigt rasch an, sinkt am nächsten Morgen kaum ab und erreicht meist schon am zweiten Abend hochfebrile Werthe. Entsprechend der Temperatur geht auch die Pulsfrequenz schnell in die Höhe. Sehr rasch stellt sich ein schweres Krankheitsgefühl ein, das den Kranken fast immer schon am ersten Tage ins Bett zwingt. Der Arzt findet ihn mit fieberhaft geröthetem Gesicht, heisser, trockener Haut, frequentem, weichem Puls, injicirten Conjunctiven, mit dick belegter, oft schon bräunlicher und zur Trockenheit neigender Zunge, heftigem, quälendem Durst. Auffallend ist die grosse Mattigkeit und Abgeschlagenheit, die Bewegungen geschehen oft schon in den ersten Tagen zitternd, Kreuz- und Gliederschmerzen, heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, quälende Schlaflosigkeit, Heiserkeit und trockener Husten stellen sich ein, Uebelkeit und Erbrechen gesellen sich hinzu. Der Stuhl ist meist angehalten, das Abdomen bleibt dabei weich und unempfindlich, meist ist schon in den ersten Tagen eine Milzschwellung nachweisbar. Schon in dieser Zeit ist das Sensorium der Kranken nicht mehr normal, am Tage sind sie wohl noch vollkommen besinnlich, doch fällt schon ihre grosse Apathie und der etwas stuporöse Gesichtsausdruck auf, in der Nacht sind sie bald nicht mehr orientirt, der kurze, oft unterbrochene Schlaf wird von wirren Träumen gestört und auch in wachem Zustande beginnen sie zu deliriren.

Alle diese Symptome des Prodromal- oder Invasionsstadiums steigern sich bis zur Eruption des Exanthems, die zwischen 3. und 7., meist am 4. oder 5. Tage statt hat, oft ist sie begleitet von einem geringen Absinken der Temperatur, das freilich häufig fehlt. Das Exanthem besteht aus stecknadelkopf- bis linsengrossen rothen Flecken, die kaum bis über das Hautniveau prominiren und auf Fingerdruck verschwinden. Sie zeigen sich meist zuerst an den Weichen, den Schultern, der vorderen Wand der Achselhöhle und verbreiten sich von da innerhalb der nächsten zwei Tage auf Brust, Schultern und Extremitäten, besonders reichlich sind oft

die Beugeseiten der Vorderarme befallen, der Hals und das Gesicht bleiben meist vollkommen frei. Neben diesen oberflächlichen Efflorescenzen finden sich auch noch tiefer gelegene, weniger distincte, die man subcuticuläre genannt hat. Sie bedingen da, wo sie reichlich vorhanden sind, eine für den Flecktyphus sehr charakteristische livide Marmorirung der Haut.

Die Art der Eruption ist also ganz die der acuten Exantheme, in wenigen Tagen ist sie vollendet, indess beim Unterleibstyphus die Roseolen während des grössten Theiles der Krankheitsdauer immer wieder aufschiessen. Auch die Reichlichkeit des Ausschlags und seine Verbreitung über den grössten Theil des Körpers entspricht dem Verhalten der acuten Exantheme. Freilich variirt dies beim Flecktyphus mehr, als es bei diesen der Fall ist, Fälle ohne Ausschlag kommen öfter vor, und noch häufiger ist eine rudimentäre Entwicklung desselben beobachtet worden; andererseits ist das Exanthem manchmal so reichlich, dass es confluirt und den Masern so ähnlich wird, dass es als masernartig oder rubeolös beschrieben ist.

Auch von Prodromalexanthemen — flüchtiger erythematöser Röthung der Haut des Halses, des Rückens und der Brust — wird berichtet; vielleicht gehört in diese Kategorie auch ein mehrfach beobachtetes grossfleckiges Exanthem auf Handrücken und Vorderarm, das wiederholt verschwand und wieder auftrat. Freilich fand sich dasselbe im Eruptionsstadium neben dem eigentlichen Flecktyphusexanthem.

Die Vollendung der Eruption ist — und das ist einer der wesentlichen Unterschiede den acuten Exanthemen gegenüber — keineswegs das Signal zu einer Besserung der Krankheitserscheinungen. Im Gegentheil, jetzt entwickelt sich erst das bösartige Krankheitsbild. Zwar hören die Klagen des Patienten auf, dafür trübt sich immer mehr und mehr sein Bewusstsein, er beginnt auch am Tage zu deliriren.

Die Delirien selbst sind von sehr verschiedener Intensität und verschiedenem Charakter, theils sind es stille, mussitirende (die Typhomanie der Alten), theils sind sie furibund, die Kranken springen aus den Betten, wollen entfliehen, entfliehen auch, wenn sie nicht bewacht werden, machen Selbstmordversuche, verstümmeln sich, stürzen sich aus dem Fenster, sie greifen ihre Wärter oder Bettnachbarn an (Delirium ferox). Diese unbewussten Handlungen sind natürlich der Ausfluss verschiedener, meist quälender Wahnvorstellungen. Die Erinnerung an diese schwindet in der Reconvalescenz oft nicht vollkommen, und wir besitzen von hervorragenden Aerzten Schilderungen ihrer eigenen Hallucinationen.

Immer mehr nimmt die Prostration der Kranken zu und steigert sich besonders nach solchen Kraftleistungen. Die Zunge wird trocken, rissig, an Lippen und Zähnen bilden sich fuliginöse Beläge, der Athem wird fötide. Der Puls wird frequenter, kleiner und weicher. Das Exanthem wird dunkler, verschwindet nicht mehr völlig beim Fingerdruck, es beginnt die petechiale Umwandlung desselben. Das Centrum der Flecke wird purpurroth und blauroth, während die Peripherie eine braune Farbe annimmt. Diese petechiale Umwandlung betrifft immer nur eine Minderzahl der Efflorescenzen, diese persistiren dann bis in die Reconvalescenz hinein, während die übrigen Flecke rascher abblassen und verschwinden. Eigent-

liche Petechien, d. h. Hautblutungen, die unabhängig vom Exanthem auftreten, sind nur ausnahmsweise zu finden.

Man hat diesen Theil des Krankheitsbildes als das Stadium der Excitation beschrieben, es folgt darauf das Stadium der Depression. Immer mehr treten die Delirien zurück und es überwiegt die Bewusstlosigkeit. Der Kranke liegt mit stupidem Gesichtsausdruck hilflos und bewegungslos auf dem Rücken, theils unverständliche Worte vor sich murmelnd, theils ganz still, auf Anrufen kaum reagirend, mit zitternden Händen, die von Sehnenhüpfen bewegt sind, an der Bettdecke zupfend. Die Conjunctiven sind dunkel injicirt, die Pupillen eng. Der Puls ist sehr frequent, dabei klein, kaum fühlbar, oft aussetzend. Die Temperatur bleibt hoch, die Haut ist weniger trocken, die peripheren Theile werden kühl. Die Obstipation dauert an oder hat einer Diarrhoe Platz gemacht. Stuhl und Urin werden ins Bett entleert. Selbst bei der sorgfältigsten Pflege röthet sich die Kreuzbeingegend und neigt zu decubitalem Brande. Auch in diesem Stadium ist die Bewusstlosigkeit der Kranken keine totale, wir besitzen hierüber gleichfalls Selbstbeobachtungen hervorragender Aerzte, welche die qualvollen Vorstellungsreihen dieser Tage geschildert haben.

So ist der Kranke in die zweite Hälfte der zweiten Krankheitswoche gelangt, sein Befinden ist ein fast verzweifeltes geworden, der Tod scheint unmittelbar bevorzustehen und tritt in der That in dieser Zeit häufig ein. Bei der Mehrzahl der Kranken kommt es jedoch zu einem jähen Umschwung. Der Flecktyphus entscheidet sich kritisch zwischen 10. und 14., meist gegen den 12. Krankheitstag. Diese Krise manifestirt sich hauptsächlich durch eine jähe Aenderung des Befindens. Der Kranke verfällt plötzlich in einen mehrstündigen ruhigen Schlaf, aus dem er völlig verändert erwacht. Der Arzt, der ihn am Abend zuvor als einen fast Sterbenden verlassen hatte, findet ihn am andern Morgen zwar noch benommen und verwirrt, aber doch bei Bewusstsein, mit kühler Haut, langsamem, vollem Puls, feucht werdender Zunge, allerdings noch immer aufs Tiefste erschöpft und schwach. Dieser Umschwung im Befinden des Kranken geht Hand in Hand mit einer kritischen Defervescenz der Temperatur, die freilich nicht so jäh ist wie jener, aber immerhin ist es ein kritischer Temperaturniedergang, der entweder in einem Zuge stattfindet oder von einem geringen Wiederansteigen unterbrochen wird, jedenfalls die Temperatur innerhalb von zweimal, höchstens dreimal 24 Stunden zur Norm zurückführt. Nur ganz ausnahmsweise wird eine lytische Entfieberung beobachtet. Die kritischen Begleiterscheinungen — Schweisse, Uratsedimente im Harn — fehlen nicht, sind aber nicht sehr stark.

Den schweren Störungen des Allgemeinbefindens, die der Krise voraufgehen, entspricht sehr häufig ein Ansteigen der Temperatur, eine Perturbatio critica. Die Körpertemperatur, die während der ganzen Krankheit das Bild einer schweren Febris continua mit sehr geringen Morgenremissionen darbot, und die sich meist um 40° herum hielt, steigt dann über 40°, selbst bis auf 42°; dementsprechend geht die Pulsfrequenz auf 140 in die Höhe. Seltener geht der Krise eine Pseudokrise vorauf oder ein mehrtägiges amphiboles Stadium.

Der Krise folgt die Reconvalescenz. Zunächst ist der Kranke noch sehr schwach, sein Sensorium bleibt tagelang noch etwas benommen, der Puls kehrt allmählich zur Norm zurück und zeigt häufig eine epikritische Bradykardie. Bald stellt sich das Nahrungsbedürfniss ein, und mit der reichlichen Nahrungszufuhr stellen sich die Kräfte überraschend schnell wieder her.

An die acuten Exantheme erinnert dieses Reconvalescenzstadium wieder insofern, als in ihm häufig eine meist unbedeutende kleienförmige Desquamation beobachtet wird, besonders reichlich und in die Augen fallend gestaltet sie sich dann, wenn, wie häufig gegen Ende der Krankheit, Sudamina aufschiessen.

Von diesem Bilde eines schweren, aber günstig verlaufenden Flecktyphus gibt es viele Abweichungen, einmal bedingt durch Differenzen in der Intensität der Infection und zweitens durch mannigfache Complicationen.

Da sind zunächst die schweren Fälle, die auf der Höhe der Krankheit ohne Complication nur durch die Intensität der Vergiftung zum Tode führen.

Der Tod tritt meist gegen die Mitte der zweiten Woche ein, doch kann er in besonders schweren Fällen schon früher, selbst am Ende der ersten Woche erfolgen. In ganz besonders schweren Epidemien kommen auch Todesfälle in den allerersten Tagen vor (Typhus siderans). Vor dem Tode steigert sich noch der vorhin als Stadium depressionis geschilderte soporöse Zustand zum tiefen Koma. Die Kranken liegen völlig unerweckbar, ins Leere starrend, mit cyanotischem Gesicht, eiskalten Extremitäten da (Coma vigile). Der Tod kündet sich häufig durch eine agonale hyperpyretische Temperatursteigerung, selten durch ein jähes Absinken der Temperatur bei steigender Pulsfrequenz an.

Der Sectionsbefund solcher Fälle bietet wenig Eigenartiges. Das Fehlen specifischer Localisationen, wie es z.B. die Darmveränderungen beim Unterleibstyphus sind, bildet das wichtigste Charakteristicum desselben. Die anatomischen Veränderungen sind diejenigen, welche man bei allen schweren fieberhaften Infectionskrankheiten mehr oder minder ausgeprägt findet. Das einzig Specifische sind die Residuen der petechial gewordenen Efflorescenzen, die man manchmal noch an der Leiche sieht. Abgesehen von ihnen findet sich

1. dunkles, wenig geronnenes Blut, dessen genauere Untersuchung auch in vivo nach modernen Methoden noch aussteht;

2. dunkle, trockene Muskulatur, welche die allerdings nicht sehr vorgeschrittenen Veränderungen der *Zenker*'schen Degeneration zeigt;

3. ein erweitertes Herz mit schlaffer, brüchiger Muskulatur, deren genauere Veränderungen noch der Untersuchung harren;

4. katarrhalische Veränderungen der Nasen-, Rachen-, Kehlkopf- und Bronchialschleimhaut, die sich im Kehlkopf manchmal zu tiefergreifenden Processen steigern, welche dem typhösen Geschwür des Unterleibstyphus und seinen Folgen sehr ähnlich sind. Ferner Atelektasen und Blutreichthum der Lungen, häufig bronchopneumonische Verdichtungsherde;

5. Schwellung der Milz mit weichem, brüchigen Gewebe, verwischter Zeichnung. Doch fehlt nicht selten jede Milzschwellung, um so häufiger, je später der Tod eintritt;

6. Hyperämie von Leber und Nieren mit Schwellung und Trübung des Parenchyms;

7. keine specifischen Veränderungen im Verdauungscanal und in den Mesenterialdrüsen;

8. Hyperämie und Oedem des Centralnervensystems, Vermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit, ohne entzündliche Veränderung derselben. Anderweitige anatomische Veränderungen werden bei den Complicationen Erwähnung finden.

Diesen schwersten Fällen gegenüber, die sich gewöhnlich von vornherein dadurch auszeichnen, dass alle Störungen, die Fiebererscheinungen sowohl wie die cerebralen Symptome, sehr schwer sind, stehen die ausser-gewöhnlich leichten.

Da ist zunächst eines Zustandes zu gedenken, der bei Aerzten und Wärtern beobachtet wird, die monatelang um Flecktyphuskranke beschäftigt sind, ohne die Krankheit zu acquiriren. Sie klagen über allgemeines Unwohlsein, leichtes Fieber, Appetitlosigkeit, gestörten Schlaf. Entfernt man sie aus der Typhusatmosphäre, so verschwinden diese Erscheinungen. Der französische Autor, der sie beschreibt, *Jacquot**, hat sie als typhisation à petite dose bezeichnet, ein Name, der ihre allerdings sehr strittige Interpretation in sich schliesst.

Ferner beobachtet man während Flecktyphusepidemien kurz dauernde Fieberanfälle ohne Exanthem, die man als abortive Flecktyphen angesehen hat. Natürlich ist auch hier die Deutung eine sehr zweifelhafte.

Sicher abortive Flecktyphen sind solche, bei denen die Krankheit mit allen, oft sogar sehr schweren Symptomen einsetzt und nach der Entwicklung eines mehr oder minder reichlichen Exanthems nach wenigen Tagen zur Entfieberung führt.

Bei der Entfieberung schiesst oft, wie überhaupt nicht ganz selten während der Krise, ein Herpes facialis auf. Ausserdem gibt es noch Fälle, die den regelmässigen Fieberablauf des Flecktyphus zeigen, bei denen aber das Fieber selbst und alle anderen Erscheinungen sehr milde sind. Besonders fehlen bei ihnen die schweren cerebralen Störungen, kaum dass die Zunge einen Anflug von Trockenheit bekommt. Diese leichten Flecktyphen finden sich besonders häufig als sporadische Fälle, doch scheint es auch Epidemien zu geben, in denen sie überwiegen. Ich erinnere mich, dass mir *R. Koch* von einer solchen Epidemie, die er in Wollstein beobachtet hatte, erzählte.

Zahlreiche Complicationen beeinflussen das Symptomenbild des Flecktyphus. Zum grössten Theile handelt es sich dabei um Mischinfectionen und Secundärinfectionen. Es scheint, als ob andere epidemische Krankheiten gleichzeitig mit dem Flecktyphus den Menschen befallen können. Mehrfach ist dies von der echten Ruhr beobachtet worden, die z. B. zugleich mit Flecktyphus im Krimkriege herrschte; gelegentlich ist Variola, Scarlatina und Erysipel gleichzeitig aufgetreten. Auch von der Diphtherie

* *Jacquot,* Du typhus de l'armée d'Orient, Paris 1856.

wird es behauptet, und in der That scheinen die mitunter auftretenden, von der Nase und vom Rachen ausgehenden pseudomembranösen Affectionen in ganz typischer Weise auf den Kehlkopf und die Bronchien überzugreifen und die Erscheinungen der Larynxstenose herbeizuführen.* Wenn auch die bakteriologische Untersuchung dieser Fälle noch aussteht, so ist es doch nach dem anatomischen Verhalten durchaus plausibel, dass es sich um echte Diphtherie handelt. Wenig wahrscheinlich ist hingegen die von älteren Autoren behauptete Combination mit Scorbut.** Es handelt sich dabei wohl nur um die allerschwersten Wirkungen des Typhusgiftes, um die hämorrhagische Form des Flecktyphus. Zum Theil tritt, wie bei der Purpura variolosa, die hämorrhagische Diathese schon in den ersten Krankheitstagen, mitunter schon vor dem Auftreten des Exanthems ein. Haut- und Schleimhautblutungen, Blutungen aus der Nase, dem Zahnfleich, dem Rachen mit ulcerösem Zerfall der Schleimhaut, Hämaturie mit hämorrhagischer Entzündung des Nierenbeckens und der Blase, schwere hämorrhagische Nephritis, Magen- und Darmblutungen stellen sich ein und führen rasch unter absinkender Temperatur zum Tode. Die weniger foudroyant verlaufenden Fälle sind auch noch fast ausnahmslos letal. Sie haben von vornherein sehr schwere Infectionserscheinungen, das Exanthem wird sehr frühzeitig und sehr ausgedehnt petechial, neben ihm treten vielfach echte Petechien auf; es finden sich neben Nephritis vielfach Hämaturie, Magen- und Darmblutungen. Hie und da sind auch derartige Blutungen aus dem Verdauungstractus ohne Ulcerationsprocesse der einzige Ausdruck der hämorrhagischen Diathese. Auch intracranielle Blutungen treten auf, häufiger meningeale, hie und da auch intracerebrale unter dem Symptomenbilde der Apoplexie, das übrigens mitunter auch durch Thrombosen der Hirnarterien bedingt wird.***

Von den Secundärinfectionen sind in erster Linie die eitrigen zu nennen. Als Eingangspforte für die Eitererreger kommt wohl ausser der trockenen, durch Risse und Sprünge eröffneten Schleimhaut des Mundes, der Zunge und des Rachens der Decubitus in Betracht, welcher bei besonders lang dauernden und schweren Processen manchmal grosse Zerstörungen der dem Drucke ausgesetzten Theile bedingt. Es kommt bei der Eiterinfection sowohl zu dem ausgebildeten Symptomencomplex der allgemeinen Pyämie mit Schüttelfrösten, Icterus, Gelenkeiterungen (auch die gelegentlich beobachtete Endokarditis gehört wohl in diese Kategorie), sowie zu mehr localisirten Eiterungen. Zu letzteren zu rechnen sind ausser Abscessen des Unterhautbindegewebes und der Lymphdrüsen die mehrfach beobachtete Meningitis purulenta† und ein Fall von Hirnabscess.†† Durch Eindringen von eitererregenden Organismen aus der Mundhöhle ist zu erklären die nicht seltene Complication mit Parotitis suppurativa, die oft noch in der Reconvalescenz das Leben bedroht, durch Fortpflanzung vom Rachen aus entstehen die ziemlich häufigen eitrigen Affectionen des Mittel-

* *Salomon,* Deutsches Archiv f. klin. Med. XXVII, pag. 476.
** *Murchison,* l. c. pag. 167.
*** *Hampeln,* Ueber Flecktyphus. Deutsches Archiv f. klin. Med. XXVI, pag. 243, 244.
† *Hampeln,* l. c. pag. 243.
†† *Taussig,* Gehirnabscess im Anschluss an Flecktyphus. Prager med. Wochenschr., 1909, Nr. 24.

ohres, die, meist in der Reconvalescenz sich zeigend, vorübergehende Gehörsstörungen bedingen. Die Haut kommt als Eingangspforte in Betracht bei den oft in der Reconvalescenz auftretenden Furunkeln. Soweit bakteriologische Untersuchungen dieser Eiterungsprocesse vorliegen, hat es sich stets um Staphylokokken gehandelt.

Eine sehr häufige und mit Recht sehr gefürchtete Complication der Krankheit sind die Lungenentzündungen. Ihrem anatomischen Aussehen nach sind es echte fibrinöse Pneumonien. Sie treten meist in der zweiten Woche auf und heben sich von dem schweren Symptomenbilde wenig ab, so dass nur die physikalischen Erscheinungen ihre Erkennung ermöglichen. Ausser ihnen kommen, wie schon erwähnt, Bronchopneumonien vor, die wohl durch Aspiration von Inhalt der Luftwege, der Mund- und Rachenhöhle bedingt sind. Die schweren Bewusstseinsstörungen begünstigen das Eintreten derartiger Verschleppungen, verdecken andrerseits ihre Folgen so sehr, dass das Symptomenbild kaum durch sie beeinflusst wird. Wohl aber führen sie häufig zu gangränösem Zerfall des Lungengewebes und sind wohl die häufigste Quelle der nicht seltenen Lungengangrän beim Flecktyphus. Besonders häufig soll die Aspiration von jauchigem Eiter aus den perichondritischen Abscessen, die zu den vorhin schon erwähnten Kehlkopfulcerationen hinzutreten, die Ursache von Lungengangrän sein.* Ausser dem durch Aspiration entstandenen Lungenbrand gibt es wohl auch Brandherde, die durch Einschwemmung jauchiger Thromben erzeugt werden, dafür spricht die Angabe, dass Lungenbrand und jauchiger Decubitus sich sehr häufig zusammenfinden. Zu den verschiedenen Formen der Lungenerkrankungen können sich Pleuritiden gesellen, die je nach der Natur des Lungenprocesses serös, eitrig oder jauchig sein können.

Lediglich als directe Folgen der Flecktyphusinfection sind wohl die die Krankheit complicirenden Nierenentzündungen anzusehen. Je intensiver die Erkrankung, um so schwerer fällt auch die Beeinflussung der Nieren aus. Geringe Albuminurie mit Ausscheidung spärlicher Cylinder und Nierenepithelien ist beim Flecktyphus etwas sehr Gewöhnliches. Mit dem Eintritt der Reconvalescenz schwinden diese Erscheinungen. Mitunter steigert sich die leichte Nierenerkrankung zu schweren Nephritiden. Albumen, Cylinder und Epithelien werden in reichlicher Menge ausgeschieden, häufig findet sich Blutbeimischung im Harn. Die meisten dieser Fälle führen zum Tode; die Angaben über die anatomischen Veränderungen der Nieren sind sehr dürftig. Kommen die Kranken mit dem Leben davon, so überdauert die Nephritis den fieberhaften Process, bildet sich aber allmählich vollkommen zurück. Hydropische Erscheinungen werden bei diesen Nierenentzündungen nicht beobachtet, wohl aber treten nicht ganz selten urämische Convulsionen auf.

Verhältnissmässig häufig kommt es beim Flecktyphus zur spontanen Gangrän der Extremitäten, deren Ursache wohl in entzündlichen Erkrankungen der Arterien und secundärer Thrombose derselben zu suchen sein dürfte, deren Seitenstück die vorhin erwähnte Thrombose der Hirnarterien mit consecutiver Hirnerweichung ist. Wie gewöhnlich gehen dem Absterben heftige Schmerzen in den befallenen Gliedern mit Kälte, Lividität und Störungen der Motilität und Sensibilität voraus.

---

* *Salomon*, l. c. pag. 477.

Weniger klar in seiner Genese ist das Auftreten von Gangränflecken an der Nasenspitze, dem Rande der Ohrmuscheln, dem Penis und Scrotum, das bei sehr schweren Erkrankungen gelegentlich beobachtet wird. Man führt das Absterben in diesen Fällen auf die durch die Herzschwäche bedingte Schwäche der Circulation zurück. Die hie und da bei flecktyphuskranken Kindern beobachtete Noma ist wohl sicher eine Mischinfection.

Endlich wäre noch der Lähmungen zu gedenken, die als Nachkrankheiten des Flecktyphus auftreten. Untersuchungen über ihre anatomische Grundlage fehlen zwar, doch ist es unzweifelhaft, dass es sich dabei um die gewöhnlichen infectiösen Polyneuritiden handelt. Schon *Murchison** hat einen schweren Fall dieser Art beschrieben, der ein vollkommen typisches Symptomenbild der Polyneuritis bietet. Sie können zu schweren Muskelatrophien führen, heilen aber, wie gewöhnlich nach monatelangem Bestehen vollkommen aus. Zu erwähnen wäre ferner, dass einmal eine Myelitis bei einem letal verlaufenden Flecktyphus beobachtet wurde, während in zwei anderen günstig verlaufenden Fällen intra vitam spinale Erscheinungen auftraten.**

Wie bei den meisten Infectionskrankheiten verhalten sich die verschiedenen Epidemien des Flecktyphus diesen zahlreichen Complicationen gegenüber verschieden. Jede einzelne bekommt dadurch ihr eigenes Gepräge, andererseits bleibt das typische Symptomenbild der Krankheit durch die Complicationen hindurch meist gut erhalten. —

* * *

Wenig Aehnlichkeit mit dem Flecktyphus hat das sehr charakteristische Krankheitsbild des Rückfalltyphus.

Nach einer fast immer ganz reinen Incubationszeit, deren Dauer meist zwischen 5 und 7 Tagen schwankt, aber auch bis auf 3 Tage heruntergehen kann, setzt die Krankheit fast immer ganz plötzlich mit einem sehr heftigen Schüttelfroste ein. Die Temperatur steigt rapide an und erreicht innerhalb weniger Stunden sehr hohe Werthe. Nur sehr selten fehlt dieser initiale Frost, und das Ansteigen der Temperatur markirt sich lediglich durch ein Frostgefühl. Unmittelbar nach Beginn der Erkrankung verräth auch das subjective Empfinden der Kranken das schwere Leiden. Sehr heftiger intensiver Kopfschmerz stellt sich ein, heftige Kreuz- und Gliederschmerzen zwingen den Kranken, das Bett aufzusuchen, und auffallend rasch, schon am zweiten Krankheitstage, kommt es zu starker Prostration. Dabei ist die Haut heiss und trocken, die Achselhöhlentemperatur steht sehr hoch, häufig über 41°, der Puls ist sehr beschleunigt, meist über 120, er ist dabei voll und kräftig, oft celer. Lebhafter Durst peinigt den Kranken, der Appetit ist völlig geschwunden, die Zunge dick belegt, häufig ist Erbrechen vorhanden, der Stuhlgang ist meistens retardirt, nur selten diarrhoisch.

Sehr charakteristisch für die Krankheit sind die intensiven Muskelschmerzen, die den Kranken oft zur vollen Bewegungslosigkeit verdammen. Am intensivsten sind sie meist in den Wadenmuskeln, wo ein leichter Druck lebhafte Schmerzempfindungen auslöst, aber auch die oberen Extremitäten und die Rumpfmuskeln sind befallen. Ich erinnere mich eines Falles, in

* L. c. pag. 166 u. 167.
** *Spilmann*, l. c. pag. 627.

dem die Bauchmuskeln so druckempfindlich waren, dass eine Peritonitis angenommen wurde, bis der weitere Verlauf die Sache aufklärte. Die Athmung ist, dem hohen Fieber entsprechend, sehr frequent, manchmal ist die Frequenz eine excessiv hohe, ohne dass irgendwelche anatomische Läsionen der Athmungsorgane vorhanden sind. Dann ist dieselbe zu beziehen auf Muskelschmerzen in Thorax- und Bauchmuskeln, welche jeden Athemzug schmerzhaft machen.

Am Herzen hört man sehr häufig, häufiger als bei den anderen typhoiden Krankheiten, systolische Geräusche, ohne dass eine Endokarditis vorhanden ist, die eine äusserst seltene Complication der Krankheit darstellt.

Sehr rasch und sehr erheblich schwillt die Milz an, fast immer liegt sehr bald ein grosses Stück derselben unterhalb des Rippenbogens, so dass die Palpation des obendrein sehr gespannten Segmentes keine Schwierigkeit macht. Meist ist sie bei der Palpation recht druckempfindlich, oft tritt die Schmerzhaftigkeit auch spontan bei den Athembewegungen hervor. Die acute Schwellung der Milz kann mitunter so hochgradig werden, dass die Kapsel einreisst und die Kranken unter den Symptomen einer inneren Verblutung oder einer Peritonitis zu Grunde gehen.

Auch die Leber schwillt, wenn auch weniger hochgradig, und wird gleichfalls druckempfindlich.

Der Harn zeigt die Charaktere des Fieberharns und ist in vielen Fällen mehr oder minder eiweisshaltig.

Dies schwere Krankheitsbild hält nun eine Reihe von Tagen, meist über eine Woche an, das Fieber bleibt continuirlich sehr hoch, die Morgenremissionen sind sehr gering, der sehr frequente Puls wird allmählich kleiner und weicher. Der Kranke liegt der Muskelschmerzen wegen regungslos, apathisch, aber bei vollem Bewusstsein zu Bett, seine Gesichtsfarbe ist für das hohe Fieber auffallend blass mit einem Stich ins Cyanotische und Gelbliche. Die Prostration nimmt von Tag zu Tag zu. Der wegen der Kopf- und Muskelschmerzen vollkommen schlaflose Patient magert hochgradig ab. Gegen Ende der Woche kommt es noch zu einer Steigerung aller Krankheitserscheinungen. Die Temperatur steigt an und erreicht für andere Krankheiten ganz unerhörte Werthe, die Pulsfrequenz geht über 140 hinauf, der Puls wird klein, oft aussetzend, die Kopfschmerzen werden noch heftiger, das bis dahin freie Sensorium fängt an, sich zu trüben, die Zunge wird trocken, Delirien stellen sich ein. Diese Steigerung der Erscheinungen ist meist Vorbote der Krise, die gegen Ende der ersten Woche eintretend einen Umschwung der Erscheinungen herbeiführt, so intensiv und so rasch, wie er bei keiner andern kritisch sich entscheidenden Krankheit gesehen wird. Unter einem profusen Schweissausbruch sinkt die Temperatur binnen wenigen Stunden von den höchsten febrilen bis auf tiefste subnormale Werthe, und es können dadurch Temperaturabfälle von 7 Graden und mehr zustande kommen. Den Kranken, den man am Morgen mit heisser, glühender Haut, brennendem Durst, jagendem Puls, fliegendem Athem verlassen hatte, findet man am Nachmittag in Schweiss gebadet mit ungewöhnlich kühler Haut, verlangsamtem Puls und ruhiger Athmung wieder.

In der Regel sind die Differenzen der Pulsfrequenz nicht so enorm wie die der Temperatur, doch können auch sie sehr hochgradig sein, da

der vor der Krise meist, wie schon gesagt, enorm frequente Puls in der Krise auf tiefe subnormale Werthe absinkt und somit Differenzen von 80 Schlägen und mehr zustande kommen können. Ausnahmsweise treten bei dieser rapiden Entfieberung statt des kritischen Schweisses oder neben demselben andere Phänomene auf: profuses Erbrechen, Durchfälle, oft von blutiger Beschaffenheit, andere Blutungen, Hautblutungen, Nasenbluten, Genitalblutungen, meningeale Blutungen mit den Erscheinungen der Pachymeningitis haemorrhagica. Das Eintreten der letzteren macht sich im Symptomenbilde dadurch geltend, dass die Kranken, die während des Anfalls ein freies Sensorium hatten, nach Beendigung der Krise benommen werden. Unter zunehmender Bewusstseinsstörung, meist unter rapider Ausbildung eines Decubitus oder einer Lungenentzündung gehen alsdann die Kranken in wenigen Tagen zu Grunde. Auch da, wo diese schweren Erscheinungen fehlen, ist das Befinden der Kranken während der Krise keineswegs ein gutes; die Kraftlosigkeit wird excessiv, Schwindel stellt sich ein, oft kommt es zu schweren Collapsen, und nicht selten tritt der Tod gerade während der kritischen Defervescenz ein.

Nach vollendeter Krise aber tritt bald Euphorie ein, die Zunge reinigt sich, Appetit stellt sich ein, und der Patient erholt sich nach der schweren Krankheit erstaunlich rasch. Das Körpergewicht nimmt zu, Temperatur und Pulsfrequenz gehen langsam wieder in die Höhe, die Milzschwellung und die Leberschwellung gehen zurück, und der Kranke fühlt sich so vollkommen gesund, dass er seine vollkommene Genesung für sicher hält. Manche Kranke verlassen in diesem Stadium das Spital und setzen den Abmahnungen der Aerzte einen absoluten Unglauben entgegen, bis meist nach Ablauf von wieder einer Woche der Rückfall eintritt. Ebenso plötzlich und unerwartet wie beim Eintritt der Krankheit wirft den Kranken ein Schüttelfrost nieder, und nun wiederholt sich dasselbe Krankheitsbild wie im ersten Anfall, nur mit der Abweichung, dass der zweite Anfall fast immer ein kürzerer ist; während der erste meist nach 6 bis 7 Tagen endet, dauert der zweite nur 4—5 Tage und endet dann wieder in derselben Weise kritisch. Meist ist damit die Krankheit definitiv erledigt, nicht selten freilich — in manchen Epidemien sogar sehr häufig — folgt auf die zweite Apyrexie ein dritter, wieder zwei Tage kürzerer Anfall, hie und da wird sogar ein vierter und fünfter, immer kürzer werdender beobachtet. Manchmal hingegen, wenn auch selten, erschöpft sich die Krankheit mit einem Anfalle. Umgekehrt wie die Anfälle verhalten sich die Intermissionen, sie werden immer länger, während die erste 6—8 Tage dauert, ist die zweite 8—10 Tage lang, die dritte 10—12.

Von diesem typischen Verlaufe der Recurrenserkrankung gibt es mancherlei Abweichungen. Mitunter, wenn auch selten, ist der Fieberanstieg weniger rapid, manchmal ist das Fieber nicht so continuirlich, mitunter die kritische Defervescenz weniger brüsk, selten geschieht die Entfieberung durch Lysis. Oft gehen der eigentlichen Krise Pseudokrisen voraus, die sich von der echten nur dadurch unterscheiden, dass die Entfieberung keine bleibende ist. Häufen sich diese Pseudokrisen, so kann der ganze Anfall oder ein Theil desselben intermittirendes Fieber zeigen. Alle diese Abweichungen sind von keiner besonderen Bedeutung und modificiren das Krankheitsbild nicht sonderlich.

Bei der Schilderung desselben haben wir einer sehr wichtigen Symptomengruppe nicht gedacht, der Veränderungen nämlich, die das Blut der Recurrenskranken zeigt. Während der Anfälle bildet sich eine im Verlaufe des Anfalls bis zur Krise ansteigende Leukocytose aus, die hochgradiger ist, als bei irgend einer anderen Infectionskrankheit. Die älteren Zahlenangaben, die existiren, stammen aus einer Zeit, der die modernen Hilfsmittel der Blutzählung noch nicht zu Gebote standen, beruhen also auf Schätzung. Sie sind sicher ebenso zu hoch gegriffen, wie die alten Schätzungsangaben über das Verhältniss der weissen und rothen Blutkörperchen bei der Leukämie. Immerhin geht aus ihnen — in einem Falle ist das Verhältniss der weissen Blutkörperchen zu den rothen auf 1 : 3 bewerthet — hervor, dass die Leukocytose eine ganz enorme ist. Wirkliche Zählungen der Leukocyten sind erst aus den letzten russischen Epidemien mitgetheilt worden. Nach ihren Resultaten ist die Leukocytenzahl keine so exorbitante. Ueber den Ablauf der Leukocytose finden wir detaillirte Angaben bei *Sawtschenko* und *Malkich*.* Nach ihnen steigt die Leukocytenzahl während des Anfalls allmählich an, erreicht ihren höchsten Stand vor der Krise und fällt während dieser ab; in der ersten Intermission werden die Normalzahlen allmählich, in den späteren sehr rasch erreicht.

Wie gewöhnlich ist die Leukocytose eine polynucleäre, die oben genannten Autoren geben jedoch an, dass auch die mononucleären Leukocyten an Zahl zunehmen, nur viel weniger hochgradig und so, dass ihre Zunahme und ihr Rückgang ein bis zwei Tage hinter den entsprechenden Erscheinungen der polynucleären Leukocytose nachschleppt. Die mononucleären Leukocyten sollen häufig verfettet und vacuolisirt sein. Ausser ihnen finden sich im Blute Gefässendothelien, gleichfalls oft verfettet. Während der Anfälle zeigt sich ferner, wie bei allen fieberhaften Krankheiten, eine Abnahme der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobins.

Die wichtigste Veränderung des Blutes ist aber das Auftreten der Spirillen. Es sind dies zarte, nur wenig die Blutflüssigkeit an Lichtbrechung übertreffende, korkzieherartig gewundene Fäden, die in steter Bewegung begriffen sind. Dabei geht die Spirale auf und nieder, und es bewegt sich gleichzeitig der Körper der Spirillen vorwärts. Mit dem Herannahen der Krise werden die Bewegungen langsamer, und es treten immer mehr Seitenbewegungen auf, so dass der Körper der Spirillen sich krümmt, während die Spiralwindungen undeutlicher und unregelmässiger werden. Ausserdem haben die Spirillen eine grössere Neigung zusammenzuhaften und theils lange Fäden, theils Sterne zu bilden, deren Centrum einige unbewegliche, verklebte, deren Strahlen am Centrum hängende, mehr oder minder lebhaft sich bewegende Spirillen bilden.

Es ist nicht ganz leicht, diese feinen Lebewesen zu sehen, doch habe ich den Eindruck, als ob diese Schwierigkeit in den neueren Publicationen übertrieben wird. Aus der Epidemie, in der ich selbst die Spirillen beobachtete, habe ich die Erinnerung an so grosse Schwierigkeiten nicht zurückbehalten, da seitdem die Mikroskope viel leistungsfähiger geworden sind, sollte auch das Auffinden der Spirillen leichter geworden sein. Er-

* Annales de l'Inst. Pasteur XV, 1901, Nr. 7.

leichtert wird letzteres dadurch, dass die Bewegungen der Spirillen sich den rothen Blutkörperchen mittheilen und an diesen wahrgenommen werden können.

Eine weitere Erleichterung, die mir seinerzeit nicht zu Gebote stand, ist die Untersuchung gefärbter Trockenpräparate, die man am zweckmässigsten nach *Nikiforoff* in Alkohol und Aether fixirt. Abgesehen von der einfachen Färbung mit den gewöhnlichen kernfärbenden Mitteln, die meist völlig genügt, gibt es noch eine Reihe von Methoden, die durch isolirte Färbung der Spirillen ohne Färbung der rothen Blutkörperchen oder mit Contrastfärbung dieser die Auffindung der Spirillen erleichtern sollen.

Die Zahl der Spirillen ist sehr verschieden. Manchmal sind sie so spärlich, dass sie in den Fieberanfällen nicht gefunden worden sind. Ein Parallelismus zwischen Fieber und Spirillenzahl besteht nicht. Im Allgemeinen nehmen sie vom Beginn des Anfalles an zu, so dass, während man im Anfang in vielen Gesichtsfeldern nur mühselig eine findet, schliesslich in jedem Gesichtsfelde viele, bis zu einem Dutzend und mehr gefunden werden. Kurz vor der Krise nehmen sie wieder ab, um mit dem Eintritt des kritischen Schweisses zu verschwinden. Nur ausnahmsweise sind in den ersten Tagen der Intermission noch Spirillen im Blut gefunden worden. Im Rückfalle treten sie wieder auf und machen dieselben Phasen wieder durch, wie im ersten Anfalle.

Es ist schon darauf hingewiesen worden, dass in diesen Beziehungen zwischen dem Auftreten der Spirillen und den Anfällen sehr frühzeitig die Gewähr für die ätiologische Bedeutung der Spirillen gefunden worden ist. Sehr grosse Schwierigkeiten hat es aber gemacht, eine Erklärung für das Verschwinden der Spirillen aus dem Blute bei der Krise und das Wiederauftreten derselben im Rückfall zu finden. Die Deutungen, die wir jetzt diesem Phänomen geben, sind immer noch nicht vollkommen befriedigende. Ich übergehe hier die älteren Erklärungen, die alle den thatsächlichen Prüfungen gegenüber nicht Stand gehalten haben, und wende mich sofort zu den beiden, die sich gegenwärtig noch gegenüberstehen. Die eine rührt von *Metschnikoff* her, der in dem Schicksal der Spirillen im Rückfallstyphus ein classisches Beispiel seiner Phagocytose zu finden glaubte.* Er untersuchte an inficirten Affen die verschiedenen Stadien der Krankheit und fand, dass während des Anfalls die Spirillen nur im Blute circuliren, dass unmittelbar vor der Krise die aus dem Blute verschwindenden Spirillen in die Milz einwandern und dort während der Apyrexie allmählich von den polynucleären Leukocyten aufgenommen und vernichtet werden. Schliesslich werden die vollgefressenen Phagocyten unfähig, alle Spirillen aufzunehmen, ein Theil bleibt frei zwischen den Zellen liegen und bildet den Ausgangspunkt einer neuen Generation, die den Rückfall erzeugt. Die Angaben *Metschnikoff's* haben sich als stark schematisirt erwiesen und in den Einzelheiten manche Correctur erfahren, aber die wichtigsten Thatsachen seiner Beobachtungen, das Einwandern der Spirillen in die Milz und das Aufgenommenwerden derselben von den Milzzellen ist allgemein bestätigt worden. Aber *Metschnikoff's* Deutung ist bestritten, die Mehrzahl

* *Metschnikoff*, Der Phagocytenkampf beim Rückfallstyphus. *Virch.* Arch., Bd. 109.

der Forscher auf dem Gebiet der Immunitätslehre hält ja die Phagocytose überhaupt für keinen wesentlichen Factor in dem Kampfe des Körpers gegen die Krankheitskeime, sondern nur für einen secundären Vorgang zur völligen Vernichtung und Fortschaffung der schon abgetödteten Mikroorganismen. So auch beim Rückfallstyphus. *Metschnikoff* hatte sich zwar diesem Einwande gegenüber von vornherein dadurch gewappnet, dass er mit der spirillenhaltigen Milz der Apyrexie neue Uebertragungen erzeugte, allein seine Hypothese liess doch Vieles räthselhaft: sie erklärte z. B. nicht, weshalb die Spirillen in der Krise so plötzlich aus dem Blute in die Milz einwandern, und schliesslich zeigte sich, dass die Milz unmöglich so ausschliesslich die Heilung der Krankheit vermitteln könne, wie dies *Metschnikoff* angenommen hatte, denn auch entmilzte Affen können die Impfrecurrens überstehen.*

Die andere Theorie recurrirt auf die bei der Recurrens wie bei anderen Infectionskrankheiten entstehenden immunisirenden Schutzkörper. Mit der erworbenen Immunität ist es freilich beim Rückfallstyphus nicht weit her, zahlreiche Beobachtungen haben gezeigt, dass Reinfectionen bald nach überstandener Krankheit beim Menschen recht häufig sind, und auch beim Affen lässt sich kurze Zeit nach der Genesung durch Inoculation meist eine neue Krankheit erzeugen. Aber ein gewisser Grad von Immunität zeigt sich doch darin, dass die Reinfectionen beim Menschen wie beim Affen sehr mild verlaufen. Diese Immunität führt *Gabritschewsky*** auf baktericide Substanzen zurück, die er im Blute Recurrenskranker nachgewiesen hat. Mischt man auf dem Objectträger einen Tropfen spirillenhaltigen Blutserums mit einem Tropfen Blutserums eines Recurrenskranken in der Apyrexie, so werden bei Zimmertemperatur nach 2—4 Stunden, bei Körpertemperatur in $^1/_2$—1 Stunde die Spirillen unbeweglich, gequollen, körnig und gehen schliesslich ganz zu Grunde. Mischt man hingegen in gleicher Weise spirillenhaltiges Blutserum mit normalem Blutserum, so behalten die Spirillen durchschnittlich 160 Stunden ihre normale Beweglichkeit. Die geschilderte Erscheinung ist nichts weiter als das bekannte *Pfeiffer*'sche Phänomen; wie bei *Pfeiffer* die Choleraspirillen im Peritoneum des choleraimmunen Meerschweinchens, so lösen sich hier die Recurrensspirillen im Blutserum der Recurrenskranken auf. Die bakteriolytische Wirkung des Recurrensserums ist eine specifische, nur die Recurrensspirillen lösende, und auch sonst zeigen diese Stoffe alle Eigenthümlichkeiten der bakteriolytischen Antikörper *Pfeiffer's*.*** Sie bilden sich wohl während des ganzen Anfalls, in besonders reichem Maasse aber unmittelbar vor Eintritt der Krise; während der Apyrexie werden sie allmählich ausgeschieden, nach *Gabritschewsky's* Angaben besonders rasch unmittelbar vor Eintritt des Rückfalls.

---

* *Tictin*, Zur Frage über die Bedeutung der Milz bei Febris recurrens. Centralbl. für Bakteriologie etc., XV, 1894.

** *Gabritschewsky*, Les bases de la sérothérapie de la fièvre récurrente. Annales de l'Institut Pasteur, X, 1896.

*** Man kann, wie später nachgewiesen wurde, auch bei an sich refractären Thieren, wie beim Meerschweinchen, durch ein der activen Immunisirung nachgebildetes Verfahren bakteriolytische Antikörper erzeugen und dann den *Pfeiffer*'schen Versuch mit Recurrensspirillen ausführen.

Auf das Auftreten dieser bakteriolytischen Substanzen führt *Gabritschewsky* das plötzliche Verschwinden der Spirillen aus dem Blute zurück. Sobald der Gehalt des Blutes an Bakteriolysinen eine bestimmte Höhe erreicht hat, gehen die Spirillen in ihm durch Lösung zu Grunde, aber nicht vollkommen; ein Theil von ihnen wird nur unbeweglich, durch gleichzeitig auftretende agglutinirende Substanzen mit einander verklebt. Die unbeweglichen und agglutinirten Spirillen werden der Milz zugeführt und dort durch Phagocytose vernichtet.

Die Rückfälle erklärt *Gabritschewsky* durch Annahme resistenterer Entwicklungsformen der Spirillen — Sporen —, die der Wirkung der Lysine entgehen und, sobald letztere in der Apyrexie ausgeschieden sind, den Ausgangspunkt einer neuen Generation und dadurch eines neuen Anfalls bilden; das Kürzerwerden der Anfälle und das Längerwerden der Apyrexien durch die Annahme, dass in jedem neuen Anfalle die Lysine reichlicher gebildet und resistenter werden, so dass sie schliesslich zur völligen Vernichtung der Sporen ausreichen.

Diese Theorie hat gleichfalls manchen schwachen Punkt, zunächst die Annahme der Sporen. Ich habe schon vorhin erwähnt, dass sie in früheren Zeiten vielfach zur Erklärung der Recurrenspathologie herangezogen worden waren, dass man aber niemals, weder im Anfall, noch in der Apyrexie, derartige Dauerformen nachweisen konnte. *Metschnikoff** wies auf dieses Bedenken hin und betonte ferner, wie schwankend und wie geringfügig manchmal die von *Gabritschewsky* gefundenen bakteriolytischen Werte des Blutes seien.

*Gabritschewsky*** hat dann seine Theorie auf Grund weiterer Studien verbessert. Er machte seine Beobachtungen nicht mehr am Rückfallstyphus, bei dem ausgiebige Untersuchungen nicht nur durch die Schwierigkeit der Beschaffung des Materials, sondern auch durch die ausschliessliche Verwendbarkeit so kostbarer Versuchsthiere, wie der Affen, sehr erschwert waren. Er benutzte eine im Kaukasus entdeckte Spirillenkrankheit der Gänse, die viele Analogien mit der Récurrens hatte, deren Mikroorganismen aber natürlich nicht mit denen des Rückfallstyphus identisch sind. An den von ihm inficirten Gänsen fand er zunächst das interessante Factum, dass die Spirillen, ehe sie im Blute auftreten, in Milz und Leber sich vermehren und erst von dort ins Blut gelangen. Ferner stellte er fest, dass das bakteriolytische Vermögen nicht im ganzen Körper gleich ist, sondern dass es in der Milz viel niedriger ist, als im übrigen Blut; er nahm daraufhin an, dass die Spirillen nicht sowohl in die Milz einwandern, sondern dass sie im Blute vernichtet, in der Milz jedoch nicht gelöst, sondern nur geschwächt werden und daselbst der Phagocytose verfallen. Die dabei verschonten bilden den Ausgangspunkt der Rückfälle. Die Bildung der Bakteriolysine geht bei der Gans wie beim Menschen Hand in Hand mit der Leukocytose und steht mit dieser im Zusammenhang.

Aber auch in dieser Form haben die Deutungen *Gabritschewsky's* Widerspruch gefunden. *Sawtschenko* und *Melkich**** haben das Material

* Annales de l'Institut Pasteur, X, 1896.

** *Gabritschewsky*, Beiträge zur Pathologie und Serotherapie der Spirochäteninfectionen. Centralbl. f. Bakteriologie etc., XXIII, 1898.

*** L. c.

einer im Winter 1900 in Kasan herrschenden Epidemie zu neuen Forschungen benutzt; dabei haben sie wohl die wesentlichsten Beobachtungen *Gabritschewsky's* bestätigt, aber eine Reihe neuer Thatsachen gefunden. *Metschnikoff* hatte festgestellt, dass die bakteriolytischen Phänomene im Meerschweinchenperitoneum durch Erzeugung einer künstlichen Leukocytose in diesem verhindert werden können; an Stelle des *Pfeiffer*'schen Phänomens tritt alsdann eine lebhafte Phagocytose ein. Die beiden Autoren bestätigten diese Erscheinung für die Recurrensspirillen und stellten durch sehr sinnreiche Versuche fest, dass unter diesen Umständen die bakteriolytischen Substanzen von den Leukocyten absorbirt werden und diesen, die sonst nur sehr langsam lebende Spirillen in sich aufnehmen, die Fähigkeit zu einer raschen Phagocytose verleihen. Die Leukocyten, die unter normalen Verhältnissen negativ chemotaktisch den Spirillen gegenüber sind, werden durch Absorption der Bakteriolysine positiv chemotaktisch.

Diese Resultate sind, ihre Bestätigung vorausgesetzt, gewiss sehr interessant, auf die Vorgänge im Rückfallsfieber aber werfen sie an sich kein sonderliches Licht. Die beiden Forscher haben weiter bei einer Reihe von Kranken täglich Temperatur, Leukocytenmenge, bakteriolytische Kraft des Blutserums und Agglutinationsfähigkeit desselben fortlaufend quantitativ festgestellt. Sie haben dabei gefunden, dass der Gehalt des Blutes an Bakteriolysinen während der Anfälle und während der Krisen nur bis zu geringen Werthen ansteigt, auch in der ersten Apyrexie gering bleibt. Erst in der zweiten und dritten Apyrexie, und zwar immer erst am zweiten Tage nach der Krise, findet ein sehr hohes Ansteigen des Werthes statt, der rasch zurückgeht, wenn noch ein Anfall zu erwarten ist, dagegen bei der definitiven Entfieberung nach kurzem Absinken wieder steigt, um dauernd hoch zu bleiben. *Sawtschenko* und *Melkich* schliessen hieraus, dass die Bakteriolysine nichts mit dem Verschwinden der Spirillen in der Krise zu thun haben, sondern dass sie nur zur definitiven Heilung und zur Immunität in Beziehung stehen. Kritische Entfieberung und Verschwinden der Spirillen sind vielmehr zeitlich mit dem Auftreten der Leukocytose verknüpft und abhängig von der Phagocytose. Zu letzterer werden die Phagocyten befähigt durch Absorption der im Anfall in geringer Menge sich bildenden bakteriolytischen Substanzen, die ihrerseits wiederum Producte der in Thätigkeit begriffenen Blutphagocyten sind. Ich kann nicht sagen, dass ich diese Theorie sehr befriedigend finde, sicher lässt auch sie, wie die Autoren selbst bekennen, eine Menge von Fragen ungelöst.

Das Resultat aller dieser Untersuchungen lässt sich also dahin zusammenfassen, dass beim Rückfallstyphus sowohl die Leukocytose wie die Bildung der bakteriolytischen Schutzkörper wie endlich die auffallenden phagocytischen Vorgänge in der Milz und, wenn auch wenig ausgesprochen, in den Leukocyten des kreisenden Blutes sicher direct oder indirect mit dem Eintritt der Krise und der Heilung der Krankheit zusammenhängen. Nicht festgestellt ist jedoch bisher, in welchem Verhältniss diese Erscheinungen zu einander stehen, und welchen directen Einfluss sie auf die Krankheitserscheinungen und den Krankheitsverlauf ausüben.

Zu dem Symptomenbilde der Krankheit ist weiter noch zu erwähnen, dass bei ihr Herpes labialis ausserordentlich häufig, oft in einem Viertel,

selbst in einem Drittel der Fälle, beobachtet worden ist. Das Auftreten dieses Ausschlags ist an keine bestimmte Periode der Krankheit gebunden. Er zeigt sich in den Intervallen ebenso wie in den Anfällen. Auch andere Hauteruptionen kommen im Verlaufe des Rückfallstyphus zur Beobachtung. Sudamina sind ziemlich häufig, mit ihnen im Zusammenhange steht wohl eine nicht selten auftretende Desquamation. Hie und da trat ein Exanthem auf, das der Roseola des Unterleibstyphus gleicht; auch andere Ausschlagsformen sind gelegentlich gesehen worden. Schon erwähnt ist die eigenthümliche Färbung des Gesichts, die als bronzefarben oder bleigrau beschrieben worden ist, schwere Fälle sollen sich durch eine tiefe Purpurröthe im Beginn der Krankheit auszeichnen. Auffallend häufig treten in der Apyrexie meist kurz dauernde Oedeme der unteren Extremitäten auf, ohne dass Complicationen von Seiten der Nieren oder des Herzens vorhanden sind.

Wie bei allen Infectionskrankheiten, so kann auch beim Rückfallstyphus die Erkrankung sehr verschieden in Bezug auf die Intensität ausfallen; aber ich habe doch den Eindruck gehabt, dass die Differenzen lange nicht so hochgradig sind, wie beim Flecktyphus, beim Unterleibstyphus und bei den meisten anderen acuten Infectionskrankheiten. Besonders im ersten Anfalle sind so gut wie immer die Krankheitserscheinungen voll entwickelt, und die leichten Fälle zeichnen sich nur dadurch aus, dass die Körpertemperatur und Pulsfrequenz nicht so excessiv hoch werden, und dass der Anfall nicht so lange dauert. Wesentlicher sind die Intensitätsdifferenzen, die durch die Zahl und die Schwere der Rückfälle bedingt sind. Wie schon erwähnt, fehlt der Rückfall hie und da völlig (Recurrens sine recursu, der gewöhnliche Verlauf der Impfrecurrens des Affen). Häufiger ist schon der erste Rückfall sehr leicht, kaum angedeutet durch eine kurz dauernde Fieberelevation ohne erhebliche sonstige Krankheitserscheinungen, ohne oder mit sehr spärlichen Spirillen.

Der letale Ausgang ist meist die Folge von Complicationen. Ohne diese wird der Tod hauptsächlich durch Collapse herbeigeführt; sie können in jedem Stadium der Krankheit eintreten, am häufigsten sind sie und die durch sie bedingten Todesfälle aber in der Krise.

Der Sectionsbefund ist viel charakteristischer, als der des Flecktyphus. Als regelmässige Veränderung findet sich gewöhnlich eine sehr hochgradige Schwellung der Milz, deren Gewebe dabei meist weich, brüchig, von braunrother Farbe erscheint. Ausser dieser diffusen Veränderung, die hauptsächlich auf vermehrter Blutfüllung und Dehnung der Venenräume, sowie auf Infiltration der intervenösen Trabekeln mit rothen und weissen Blutkörperchen beruht, finden sich noch herdförmige Erscheinungen in zwei Formen:

1. Kleine lymphomartige Wucherungen, hauptsächlich in den Follikeln gelegen, die weissgelbliche, stecknadelkopfgrosse, theils rundliche, theils streifige Herde bedingen, welche verwaschen in die Umgebung übergehen und mitunter von einem hämorrhagischen Hofe umgeben sind. Sie bestehen aus Anhäufungen von Lymphocyten, die allmählich regressive Veränderungen eingehen: ihr Protoplasma wird körnig, trübe, der Kern verliert seine Färbbarkeit (Miliarnekrosen). In der Peripherie letzterer finden sich grosse Zellen (Makrophagen), die rothe Blutkörperchen und spirillenhaltige Mikrophagen einschliessen. Bei jedem neuen Anfalle bilden sich zwischen den alten, von früheren Anfällen herrührenden neue Herde der-

selben Art. Eine eitrige Einschmelzung derselben, die nach den Angaben *Griesinger's* sehr häufig erfolgen sollte, scheint nach den neuen Untersuchungen nur äusserst selten vorzukommen. In diesen Herden finden sich hauptsächlich die Spirillen, wenn überhaupt in der Milz solche vorhanden sind. Sie liegen theils in einkernigen lymphoiden Zellen, theils zwischen diesen, hauptsächlich in denjenigen Herden, in welchen nekrotische Zellen mit intacten gemischt sind; die spirillenhaltigen Zellen selbst sind häufig nekrotisch.*

2. Infarcte von sehr verschiedener Grösse, meist unter der Oberfläche, bisweilen auch in der Tiefe gelegen. Sie gleichen vollkommen den embolischen Milzinfarcten, doch sind sie nach den vorliegenden Untersuchungen schwerlich auf Arterienverschluss zurückzuführen, wohl aber finden sich in den austretenden Venen stets Thromben, die vermuthlich in causaler Beziehung zu den Infarcten stehen. Ueber die Ursachen dieser Thrombosen sind die Ansichten noch getheilt, theils werden sie auf eine Compression der Venen durch die vorhin beschriebenen Herde zurückgeführt, theils auf eine Quellung, Desquamation und Verfettung des Gefässendothels, die sich beim Rückfallstyphus im ganzen Gefässsystem findet, am stärksten ausgesprochen aber in der Milz, und zwar stärker in den Venen, als in den Arterien derselben. Der Ausgang dieser Infarcte ist theils Resorption und Narbenbildung, theils puriforme Einschmelzung und dissociirende Eiterung mit Durchbruch entweder ins Peritoneum oder in die Nachbarorgane.

Sehr gewöhnlich bildet sich im Anschluss an diese Veränderungen eine Perisplenitis aus, welche die Milz mit den Nachbarorganen verlöthet.

Aehnliche Veränderungen wie die Milz zeigt auch das Knochenmark, nur dass hier die diffusen Veränderungen prävaliren. Sie bedingen eine Umwandlung des Fettgewebes der Röhrenknochen in rothes Mark durch Wucherung der Knochenmarkelemente und Füllung und Erweiterung der Gefässräume. Häufig heben sich von dem rothen Grunde weisse Striche und Linien ab, die durch eine Verfettung der Gefässe bedingt sind. Neben den diffusen finden sich, wenn auch seltener, herdförmige Processe, die den in der Milz beschriebenen sehr ähnlich sind und dieselben regressiven Veränderungen durchmachen.

Ob die Knochenmarkveränderungen dieselben Beziehungen zu den Spirillen haben wie die der Milz, ist noch zweifelhaft. *Metschnikoff* bestreitet es und behauptet, dass die Spirillen ausschliesslich in die Milz einwandern. Doch bedarf seine Behauptung wohl einer neuen Controle mit den inzwischen vervollkommneten Färbungsmethoden.

Auch die Leber ist so gut wie immer vergrössert; diese Vergrösserung beruht wohl hauptsächlich auf Blutreichthum derselben, der mit einer während der Anfälle zunehmenden, in der Apyrexie zurückgehenden Erweiterung der intralobulären Capillaren zusammenhängt. Die Leberzellen zeigen ausser trüber Schwellung keine Veränderungen; inwieweit eine Vermehrung des interlobulären Bindegewebes mit Rundzelleninfiltration, die

---

* Uebrigens widersprechen sich die Angaben der Autoren in Bezug auf das Verhalten der Spirillen in der Milz noch vielfach, die Zahl der Untersuchungen ist augenscheinlich eine noch zu geringe.

sich häufig findet, auf den infectiösen Process oder auf den so oft die Krankheit complicirenden Alkoholismus zu beziehen ist, ist noch nicht sicher festgestellt. Hie und da, wenn auch selten, finden sich in der Leber ähnliche Infarcte wie in der Milz.

Die Muskeln zeigen im allgemeinen keine charakteristischen Veränderungen. Verfettung und Vermehrung der Muskelkerne, wachsartige Degeneration mit Rupturen der Muskeln kommen vor, wenn auch weniger oft, als bei anderen Typhen. Der Herzmuskel ist häufig auffallend schlaff, brüchig und verfettet gefunden worden.

Im Blute der Leichen von im Anfall gestorbenen Recurrenskranken hat man nach Ueberwindung einiger Schwierigkeiten die Spirillen nachgewiesen, ihr Vorhandensein war schon vor dem Nachweise sicher mit Rücksicht auf die so häufigen Sectionsinfectionen.

Die übrigen anatomischen Veränderungen sollen bei den Complicationen Erwähnung finden. Von diesen sind zwei von besonderer Häufigkeit und Wichtigkeit.

Erstens die Lungenentzündungen. Ich habe dabei hauptsächlich die fibrinöse Lungenentzündung im Auge, die eine sehr lebensgefährliche Complication des Rückfallstyphus ist. Sie tritt überwiegend häufig in den Apyrexien auf und verwischt natürlich den Temperaturverlauf der Recurrens in hohem Maasse. Meist mit Frost einsetzend, endet sie in der Mehrzahl der Fälle mit dem Tode, die günstig verlaufenden Ausnahmen entscheiden sich, wenn das Ende in die Apyrexie fällt, kritisch. Noch mehr verwischt sich der Fiebertypus, wenn die Pneumonie in einem Anfalle einsetzt. In dem meist typisch pneumonischen, sanguinolenten Sputum sind Spirillen nachgewiesen worden. Anatomisch unterscheidet sich diese Recurrenspneumonie in keiner Weise von der gewöhnlichen; bakteriologische Untersuchungen liegen nicht vor, doch ist wohl anzunehmen, dass es sich in der That um eine Mischinfection mit Pneumokokken handelt.

Weniger häufig sind Bronchopneumonien, die mit den bei der Recurrens nicht so oft wie bei den anderen Typhen beobachteten Katarrhen der Respirationsschleimhaut zusammenhängen.

Auch Pleuritiden, seröse und sanguinolente, sind hie und da beobachtet worden; eitrige Pleuritiden stehen wohl immer mit vereiterten Milzinfarcten im Zusammenhang.

Die andere wichtige Complication ist die mit Icterus. Viel häufiger als bei irgend einer anderen acuten Infectionskrankheit, vom Gelbfieber abgesehen, tritt zum Rückfallstyphus Gelbsucht hinzu. Die Frequenz ist allerdings bei den verschiedenen Epidemien sehr verschieden, es sind Epidemien beobachtet worden, bei welchen die Zahl der Icterischen beinahe 40% erreichte, während sie in anderen noch nicht 3% betrug. Ebenso differirt in den verschiedenen Epidemien auch die Intensität der Gelbsucht und besonders ihre Rückwirkung auf das Allgemeinbefinden. Mitunter ist sie ohne jeden Einfluss auf den Krankheitsverlauf. In diesen Fällen tritt der Icterus meist um die Mitte des ersten Anfalls auf, nimmt während desselben an Intensität zu und verschwindet allmählich im Intervall, in der Regel ohne im Rückfall wiederzukehren. Doch kommt auch letzteres vor, ebenso kann der erste Anfall ohne Icterus, der zweite mit Icterus verlaufen. Die Stärke der icterischen Färbung kann sehr unbedeutend sein.

aber auch recht intensiv werden. Ausser der Hautfärbung wird Bilirubinurie, Pulsverlangsamung und Hautjucken beobachtet. Die Stühle sind mitunter ganz entfärbt, mitunter gallenhaltig, mitunter haben die Kranken gallig gefärbtes Erbrechen. Der Ablauf der Krankheit, Krise, Apyrexie und Rückfälle, wird durch die Complicationen nicht beeinflusst. In der ersten Epidemie, die ich beobachtete, hatten die meisten Icterusfälle diesen Charakter.

In anderen Epidemien — und das scheint das Häufigere zu sein — ist hingegen der Icterus eine sehr schlimme Complication, die zu schweren septischen oder cholämischen Erscheinungen führt. Die Krankheitserscheinungen sind von vornherein sehr heftig, die Kopfschmerzen kaum erträglich, die Conjunctiven injicirt, das Sensorium etwas benommen, die Zunge trocken und rissig, heftiges Erbrechen, Diarrhoen oft von dysenterischem Charakter und nephritische Symptome stellen sich ein. Nach Eintritt des Icterus um den 4. bis 6. Tag nimmt die Apathie und Hinfälligkeit zu, Delirien und Somnolenz treten auf. Eine kritische Defervescenz tritt nicht ein, höchstens eine geringe, rasch vorübergehende Fieberremission. Unter voller Entwicklung des typhoiden Symptomencomplexes geht der Kranke zu Grunde, nachdem sich häufig noch eine Pneumonie hinzugesellt hat oder Hämorrhagien aller Art, Haut- wie Schleimhautblutungen, das Krankheitsbild complicirt haben. Geht die Krankheit in Heilung aus, so ist die Rückbildung der Symptome meist eine langsame, die Reconvalescenz eine sehr protrahirte. Bei der Autopsie der Verstorbenen findet man ausser den schon beschriebenen Veränderungen des Rückfallstyphus die anatomischen Erscheinungen der Gelbsucht. Die Leber ist noch stärker geschwollen, icterisch, die grossen Gallengänge sind frei, in den kleinen zeigt sich Schwellung, Trübung und Körnung des Epithels. Im übrigen findet man nekrotisirende Processe der Pharynx- und Darmschleimhaut, Kehlkopfgeschwüre mit perichondritischen Läsionen, Lungenentzündungen, Lungenbrand, Nephritiden, kurz Veränderungen, wie sie bei Flecktyphusleichen gefunden werden.

Man hat diesen schweren Icterusfällen den Namen des biliösen Typhoids beigelegt, und um die Zugehörigkeit derselben zum Rückfallstyphus ist lange gestritten worden. *Griesinger,* der sie in Egypten beobachtet hatte, gab ihnen diesen Namen und deutete sie gleichzeitig als Recurrensfälle mit Icterus, fand aber vielfachen Widerspruch. Die Entscheidung schien leicht zu sein, sobald man in den Recurrensspirillen ein sicheres Mittel der Recognoscirung hatte. In der That sind bei solchen Fällen die Spirillen nachgewiesen worden, und auch der Impfversuch mit dem Blute derselben ist positiv ausgefallen. *Moczutkowski* hat sich nicht gescheut, auch von solchen Fällen auf andere Menschen überzuimpfen und hat auf diesem Wege gewöhnliche Recurrenserkrankungen ohne Icterus erzeugt. Somit kann ein Zweifel über die Zugehörigkeit dieser Erkrankungen zum Rückfallstyphus nicht mehr existiren, und doch liegt die Sache nicht so einfach.

Es sind Zweifel aufgetaucht, ob gerade die von *Griesinger* in Cairo beobachteten und von ihm als biliöses Typhoid beschriebenen Fälle Rückfallstyphen gewesen sind. Aus Egypten, und zwar aus Alexandrien, ist von *Kartulis** eine Erkrankung beschrieben worden, die dort seit 20 Jahren

* Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 14.

endemisch herrscht, und die er mit dem biliösen Typhoid *Griesinger's* identificirt; bei dieser Erkrankung konnten niemals Spirillen im Blute nachgewiesen werden. Unzweifelhaft ist wohl ihre Identität mit dem Typhus icterodes, einer in Smyrna endemischen Krankheit, von der schon *Griesinger* die Vermuthung aussprach, dass sie mit seinem biliösen Typhoid identisch sei. Auch bei dieser fehlen, wie *Diamantopulos** nachgewiesen hat, die Recurrensspirillen. Beide Krankheiten haben in der That symptomatologisch und epidemiologisch grosse Aehnlichkeit mit dem biliösen Typhoid *Griesinger's*. Von der Recurrens unterscheiden sie sich auch dadurch, dass keinerlei Thatsachen für ihre Contagiosität sprechen. Dasselbe betont auch *Griesinger* für sein biliöses Typhoid: „Was die Frage der Contagiosität betrifft, so muss ich noch ausdrücklich erklären, dass in meinem Beobachtungskreis keine einzige Thatsache vorfiel, welche nur im entferntesten auf Ansteckung hindeutete; die Kranken wurden im Hospital niemals separirt, kein anderer Kranker der Säle, in denen jene lagen, keiner vom Wartepersonal, von den Schülern, von den Aerzten, welche die Kranken täglich ohne Vorsichtsmaassregeln untersuchten und die Leichen secirten, bot auch nur die leichteste Erkrankung dar.“ ** Bei alledem sind auch einige wichtige Differenzen zu vermerken, auf die übrigens schon *Kartulis* hingewiesen hat. Die von ihm beschriebene Krankheit ist in Cairo, wo *Griesinger* seine Beobachtungen machte, seit Jahren unbekannt, sie herrscht in Alexandrien, wie der Typhus icterodes in Smyrna, hauptsächlich im Hochsommer, während *Griesinger* die grösste Zahl seiner Erkrankungen im Frühling und Frühsommer beobachtete. Von den anatomischen Differenzen ist die wichtigste die, dass die Milzveränderungen, die *Griesinger* beschrieb, bei den Kranken von *Kartulis* und wohl auch beim Typhus icterodes fehlen. Gerade die Beschreibung der Milz, die *Griesinger* gibt, entspricht vollkommen den Milzbefunden bei Recurrens, und man muss zu dem Schlusse kommen, dass ihr Recurrensfälle mit Icterus zu Grunde gelegen haben. Der intuitive Scharfblick *Griesinger's*, mit dem er die Zugehörigkeit seiner Krankheit zu dem in vielen Stücken so verschiedenen Rückfallstyphus erkannt hat, ist bewundernswerth. Zweifelhaft bleibt es freilich, ob alles, was *Griesinger* zum biliösen Typhoid gerechnet hat, Recurrensfälle gewesen sind. Meines Erachtens wäre es das Zweckmässigste, den Namen biliöses Typhoid ganz fallen zu lassen, die durch die Spirillen charakterisirten Fälle als maligne Recurrensfälle mit Icterus zu bezeichnen, die Fälle von *Kartulis* hingegen zum Typhus icterodes zu rechnen. Dabei muss es unentschieden bleiben, wie viel von den Beobachtungen *Griesinger's* zu letzterer Krankheit gehört.

Eine häufige Complication des Rückfallstyphus sind ferner die Nierenentzündungen. Leichte Schädigungen der Nierensubstanz und dadurch bedingte geringe Albuminurie mit spärlichen hyalinen Cylindern und Nierenepithelien sind etwas sehr Häufiges und Bedeutungsloses. Die Albuminurie tritt im Laufe der Anfälle ein und verschwindet unter reichlicher Diurese in den Intervallen. Seltener, aber immerhin in einem nicht unerheblichen Procentsatz der Fälle, kommt es zu schwereren Nephritiden häufig hä-

* *Diamantopulos*, Ueber den Typhus icterodes von Smyrna. Wien und Leipzig 1888.
** *Griesinger*, Gesammelte Abhandlungen, II, pag. 551.

morrhagischen Charakters. Im blutigen Harn bei letzteren sind Spirillen gefunden worden. In den Intervallen pflegen die nephritischen Störungen zurückzugehen, ohne vollkommen zu verschwinden, um im Rückfall wieder zu exacerbiren. Die Complication ist eine ernste, hie und da gehen die Kranken unter urämischen Erscheinungen zu Grunde. Auch mehr oder minder starker Hydrops wird bei der Recurrensnephritis beobachtet. Die anatomische Untersuchung der vergrösserten und blassen Nieren ergibt sowohl Schwellung und Trübung der Epithelien der Tubuli contorti, wie Veränderungen der Glomeruli und des Kapselepithels. Bei Ausgang in Heilung gehen auch die nephritischen Symptome zurück, wenn nicht die acute Nephritis nur die Recrudescenz einer schon lange bestehenden chronischen war.

Sehr häufig besteht während der Krankheit ein Darmkatarrh mit diarrhoischen Entleerungen; in schweren Fällen sind dieselben häufig blutig und schleimig. Bei letalem Verlauf finden sich alsdann die schon vorhin erwähnten nekrotischen Veränderungen der Darmschleimhaut. Um eine Complication mit echter Ruhr handelt es sich dabei schwerlich. Ueberhaupt sind Complicationen von Recurrens mit anderen Infectionskrankheiten sehr ungewöhnlich. Vielfach ist behauptet worden, dass nicht selten Recurrens und Intermittens bei demselben Kranken zugleich auftreten. Es ist mir zweifelhaft, ob es sich dabei wirklich um Malaria gehandelt hat, jedenfalls bedarf diese Annahme einer Nachprüfung durch Untersuchung des Blutes derartiger Fälle auf Malariaparasiten.

Ebenso sind Mischinfectionen mit Eiterungserregern bei der Recurrens nicht so gewöhnlich wie bei den anderen Typhen; speciell sind Abscesse, Furunkel, Decubitus viel weniger häufig. Von den Milzabscessen, die durch Durchbruch zu eitriger Peritonitis oder linksseitiger Pleuritis führen können, habe ich schon gesprochen; hie und da kommen auch Nierenabscesse bei den Autopsien zur Beobachtung.

Eitrige Parotitis und eitrige Mittelohrentzündungen sind nicht selten, auch pyämische Allgemeininfection mit puriform zerfallender Schenkelvenenthrombose ist beobachtet. Bakteriologisch sind alle diese Eiterungen noch nicht untersucht.

Eine seltene, aber für den Rückfallstyphus sehr charakteristische Complication ist eine in den Intervallen auftretende phlegmonöse Entzündung der Zunge, mit hochgradiger schmerzhafter Schwellung derselben und Fieber einhergehend. Meist ist ihr Ausgang ein letaler gewesen, in den Heilungsfällen wird von einer Eiterentleerung nichts berichtet.

Gleichfalls in den Intervallen sind in manchen Epidemien ziemlich häufig fieberhafte multiple Gelenkschwellungen beobachtet worden, die ganz den Charakter der rheumatischen hatten und nach kurzer Dauer auf Salicylgebrauch zurückgingen.

Von den Nachkrankheiten der Recurrens ist die häufigste eine Iridochoroiditis meist seröser Natur. Durch Glaskörpertrübungen führt sie zu Sehstörungen und macht heftige Schmerzen, heilt aber meist vollkommen aus.

Neuritische Affectionen, theils mit Lähmungen, theils mit heftigen Schmerzen einhergehend, sind gleichfalls als Nachkrankheiten in einzelnen Epidemien beobachtet worden. Nicht selten treten benigne Schenkelvenenthrombosen nach Ablauf der Krankheit auf.

Während bei anderen Typhen, speciell beim Flecktyphus die Gravidität meist nicht gestört wird, führt die Recurrens fast regelmässig zu einer Unterbrechung derselben. Die Unterbrechung tritt immer in den Anfällen ein, meist schon im ersten. Als Ursache derselben ist wohl ein Absterben des Fötus durch Infection mit Recurrensspirillen anzusehen. Letztere sind wiederholt im Blute der Frucht nachgewiesen worden. —

Diagnose.

Bei der Contagiosität des Flecktyphus ist eine frühzeitige Diagnose desselben von ausserordentlicher Wichtigkeit, es kann dieselbe aber ihre grossen Schwierigkeiten haben. Im Prodromalstadium ist die Erkennung kaum möglich, die Initialsymptome der Krankheit sind nicht charakteristisch genug, lange nicht so charakteristisch wie die der Masern, des Scharlachs, der Pocken etc. Nur bei bestehender Epidemie wird man im Prodromalstadium die Krankheit mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erkennen, besonders dann, wenn die Provenienz der Kranken auf die Natur der Krankheit Rückschlüsse erlaubt.

Für die ersten Fälle ermöglicht erst der Ausbruch des Ausschlags die Erkennung der Krankheit; wie bei allen acuten Exanthemen ist auch beim Flecktyphus von allen einzelnen Symptomen der Ausschlag das einzige für die Krankheit charakteristische. Aber so charakteristisch wie der Masern-, Scharlach- und Pockenausschlag ist auch er nicht und seine Verwerthung für die Diagnose hat mitunter ihre Schwierigkeiten. Abgesehen davon, dass das Exanthem häufiger fehlt, als bei den genannten Krankheiten, ist auch da, wo es existirt, häufig seine Wahrnehmung nicht leicht. Es ist bei seinem Auftreten meist sehr blass und hebt sich auf der arg zugerichteten Haut, die gerade die ersten Krankheitsfälle haben, wenig ab. Es soll in solchen Fällen gelingen, durch heisse Bäder den Ausschlag deutlicher zu machen.

Aber auch da, wo der Ausschlag sichtbar ist, ist seine Recognoscirung keineswegs immer leicht. Er ist charakteristisch, wo er gut ausgeprägt ist, von Masern ist er wohl immer leicht zu unterscheiden durch seine Blässe und das geringe Befallensein des Gesichtes, vom Unterleibstyphus durch die Art seines Auftretens, die grosse Reichlichkeit, die Ueberschüttung der Extremitäten, die petechiale Umwandlung. Aber trotz alledem ist die Entscheidung im einzelnen Falle nicht immer leicht, und factisch hat die Unterscheidung von Flecktyphus und Unterleibstyphus den Aerzten immer grosse Schwierigkeiten gemacht.

Nicht geringer sind dieselben in den späteren Stadien. Ein benommener Flecktyphuskranker mit schwer erkennbarem oder wenig charakteristischem Ausschlag sieht einem schweren Unterleibstyphus sehr ähnlich, und thatsächlich hat sich die Differentialdiagnose früher hauptsächlich um diesen Punkt gedreht. Ich sage früher, denn gerade diese Unterscheidung ist jetzt leicht geworden, seit wir in der *Widal*'schen Reaction ein nur selten versagendes Mittel zur Erkennung des Unterleibstyphus besitzen. Wohl aber kann die Unterscheidung des Flecktyphus von schweren pyämischen Erkrankungen, von malignen Pneumonien, von Entzündungen der Meningen und des Gehirns unüberwindliche Schwierigkeit machen.

Es würde zu weit führen, die Anhaltspunkte zu erörtern, an die wir uns zu halten haben, um zu einer Entscheidung zu gelangen, ich

müsste alsdann auf die Symptomenbilder aller dieser Krankheiten eingehen. Die alten Aerzte legten für die Erkennung der Krankheit ein grosses Gewicht auf den specifischen Flecktyphusgeruch, von dem aber neuerdings bestritten wird, dass er etwas Specifisches hat, und dessen Existenz bei reinlich gehaltenen Kranken überhaupt angezweifelt wird.

Auf viel sichererem Boden stehen wir, wie überall da, wo eine ätiologische Diagnose möglich ist, bei der Erkennung des Rückfallstyphus. Der Nachweis der Spirillen im Blute während der Anfälle ist das Entscheidende. Freilich wird, so lange die Epidemie nicht vermuthet ist, die Blutuntersuchung leicht verabsäumt werden. In den Spitälern, wo jetzt bei jeder schweren Infectionskrankheit das Blut untersucht zu werden pflegt, ist das kaum zu befürchten, wohl aber bei der Behandlung der Kranken in den Wohnungen.

Deshalb seien hier die anderen Anhaltspunkte zur Recognoscirung des Recurrensanfalles noch einmal angeführt: Die äusserst heftigen Fiebererscheinungen, die starken Kopf- und Muskelschmerzen, die rasch sich entwickelnde hochgradige Milzschwellung. Als charakteristisch wird auch die eigenthümliche bronzirte oder bleigraue Gesichtsfarbe bezeichnet.

Schwieriger ist es, wenn man in die Lage kommt, in der Apyrexie die Diagnose stellen zu sollen; die anamnestischen Angaben gewähren nicht immer eine genügend sichere Grundlage. Hier hat *Löventhal** vorgeschlagen, den *Gabritschewsky*'schen Versuch zu verwerthen und den Nachweis der bakteriolytischen Wirkung des Blutserums auf Recurrensspirillen für die Diagnose zu verwenden. Die Versuchsanordnung ist die von mir bereits beschriebene des *Gabritschewsky*'schen Experimentes. Erforderniss für die Anwendung der Methode ist, dass man gleichzeitig einen Kranken im Anfall mit spirillenhaltigem Blute zur Verfügung hat. Sie kommt also nicht in Frage für die Erkennung der ersten Fälle einer Epidemie. Nach den Angaben von *Löventhal* sollen die Resultate zufriedenstellende sein.

Löventhal hat die Versuchsresultate *Gabritschewsky's* noch für eine andere Aufgabe verwerthet, deren Lösung bisher in befriedigender Weise nicht gelungen war, nämlich für die Erkennung der definitiven Heilung der Krankheit. Man soll die Kranken erst aus der Spitalbehandlung entlassen, wenn sie sicher sind, keinen Rückfall zu bekommen, am besten wird man dieser Aufgabe genügen, wenn man sie 14 Tage nach Ablauf der letzten Krise im Spital behält. Allein die Kranken erholen sich oft so schnell, dass sie an die Gefahr des Wiedererkrankens nicht glauben wollen und drängen, entlassen zu werden. Bei diesem Kampfe zwischen Arzt und Patient kommt es oft vor, dass der Arzt nachgibt oder nachgeben muss und dann der Entlassene nach kurzer Frist wieder dem Krankenhause zugeht, oder dass der Arzt, der den Kranken mit der Versicherung, dass er einen Rückfall bekommen wird, im Spital zurückbehalten hat, hinterher dementirt wird.

Das hat den Wunsch gezeitigt, die Anfälle mit grösserer Bestimmtheit vorhersagen zu können. Die Lösung dieser Aufgabe glaubt *Löventhal*** in der Bestimmung der bakteriolytischen Kraft des Blutserums in der Apyrexie gefunden zu haben. Ich habe schon erwähnt, dass diese Kraft

* Deutsche med. Wochenschrift, 1897, Nr. 35.
** Deutsche med. Wochenschrift, 1897, Nr. 38.

im Intervall allmählich, besonders rasch vor Eintritt des Rückfalles, zurückgeht, während sie nach dem letzten Anfalle lange Zeit erhalten bleibt, Ich will die einzelnen prognostischen Sätze *Löventhal's* nicht anführen, das Wesentliche ist, dass, wenn vom 7. Tage der Apyrexie an die baktericide Wirkung des Blutserums nach einer Stunde eintritt, dies sicher die definitive Heilung anzeigen soll.

Prognose.

Der gewöhnliche Ausgang des Flecktyphus wie des Rückfallstyphus ist die Genesung, die Mortalität ist aber bei beiden Krankheiten eine sehr verschiedene. Die Prognose des Flecktyphus ist eine viel ungünstigere, als die der Recurrens.

Der Procentsatz der Todesfälle ist beim Flecktyphus nicht für alle Epidemien gleich; ich habe schon erwähnt, dass es Epidemien mit vorwiegend leichten Erkrankungen gibt, bei denen die Mortalität eine verhältnissmässig geringe ist. Doch bleibt sie, wenn wir von alten Angaben absehen, die verdächtig sind, weil sie aus der Zeit stammen, in welcher die verschiedenen Typhusformen noch nicht genügend unterschieden wurden, immer noch in den günstigsten Epidemien über 8%. Anderseits sind Epidemien nicht selten, in denen die Hälfte der Erkrankten gestorben ist. Die Ursachen dieser Differenzen liegen zum Theil in Momenten, die uns nicht bekannt sind, zum Theil beeinflussen die Sterblichkeit äussere Umstände, besonders ungünstig sind die Kriegstyphen und Hungertyphen. Die Durchschnittssterblichkeit ist auf ungefähr 20% berechnet. Sehr grosse Differenzen stellen sich ferner heraus, wenn wir die Mortalität der einzelnen Altersclassen gesondert betrachten. Jugendliche Individuen sind weniger gefährdet als ältere; wenn wir von den ersten Lebensjahren absehen, in denen die Mortalität recht erheblich ist, erliegen der Krankheit bis zum 20. Lebensjahre circa 5%, vom 50. Lebensjahre ab schon über 50%. Von grosser Bedeutung für die Prognose ist ferner der Ernährungszustand der Befallenen.

Was die Anhaltspunkte betrifft, welche die einzelnen Symptome für die individuelle Prognose des Falls gewähren, so ist zunächst hervorzuheben, dass der Flecktyphus sich darin von den eigentlichen acuten Exanthemen unterscheidet, dass die Intensität des Ausschlags und die Schwere der Infection nicht parallel gehen. Auch die Höhe der Temperatur ist an sich noch kein prognostisch ungünstiges Zeichen, besonders in der Perturbatio critica werden Temperaturen bis 42° bei günstig verlaufenden Fällen beobachtet. Ungünstiger ist schon eine in frühen Stadien eintretende sehr hohe Pulszahl, als besonders ungünstig sind Zeichen von Herzschwäche, ein kleiner aussetzender Puls und besonders eine auffallende Cyanose anzusehen, hingegen darf man sich durch schwere Cerebralerscheinungen beim Flecktyphus nicht einschüchtern lassen. Die meisten Complicationen, wie Pneumonien, Nephritiden, Parotitiden, beeinflussen die Prognose ungünstig, so gut wie immer letal sind gangränöse Affectionen.

Die Mortalität des Rückfallstyphus ist eine sehr viel geringere. Wohl schwankt auch sie für die verschiedenen Epidemien in weiten Grenzen, aber höhere Sterblichkeitsziffern als 12% sind nicht mitgetheilt, während es andererseits kleinere Epidemien ohne Todesfall, grössere mit einer Mor-

talität von 1% gegeben hat. Von Bedeutung für die Prognose ist auch hier das Lebensalter, jugendliche Individuen sind wenig gefährdet, vom 50. Lebensjahre ab wird die Prognose schon recht ungünstig.

Der Tod wird verursacht entweder durch Collaps, hauptsächlich in der Krise, oder durch Complicationen. Daraus geht schon hervor, durch welche Krankheitsphänomene die Prognose des Einzelfalls hauptsächlich beeinflusst wird. Ohne Bedeutung ist die Höhe der Temperatur und der Pulsfrequenz im Anfalle: Temperaturen von mehr als 42°, Pulsfrequenzen von 140, die bei allen anderen Infectionskrankheiten eine letale Vorhersage bedingen würden, haben bei der Recurrens diese funeste Bedeutung nicht. Hingegen muss man in der Krise, mit deren Eintritt bei den anderen kritisch sich entscheidenden Krankheiten jede Besorgniss zu schwinden pflegt, mit der Prognose beim Rückfallstyphus sehr vorsichtig sein, ein Sinken der Temperatur unter 34° wird immer bedenklich machen müssen, doch erholen sich auch von so tiefen Temperaturstürzen die Kranken. Blutungen während der Krise sind immer ein ernstes Symptom, so gut wie immer letal verlaufen die Meningealblutungen, deren Symptomenbild oben beschrieben ist.

Die meisten Todesfälle werden durch Complicationen verursacht, Pneumonien, Nephritiden, eitrige Affectionen sind häufige Todesursachen. Vom Icterus habe ich bereits gesagt, wie verschieden seine prognostische Bedeutung in den verschiedenen Epidemien sein kann. Die mit dem Namen des biliösen Typhoids bezeichneten malignen Recurrensfälle mit Icterus, Albuminurie, hämorrhagischer Diathese sind prognostisch sehr ungünstig. —

Prophylaxe und Therapie.

Bei einer so schweren Krankheit wie der Flecktyphus, dem gegenüber, wie wir noch sehen werden, die Behandlung so wenig erfolgreich ist, wird die Prophylaxe eine um so wichtigere Rolle spielen müssen. Wir haben gesehen, eine wie grosse Bedeutung für die Erzeugung von Flecktyphusepidemien sociale Missstände aller Art haben. Die Verhütung und Beseitigung derselben wird deshalb eine wichtige Vorbeugungsmaassregel dem Flecktyphus gegenüber sein. Bei der Rolle, welche unsere Gesetzgebung dem Arzte anweist, wird derselbe freilich kaum je in die Lage kommen, auf diese Art von Prophylaxe einen erheblichen Einfluss auszuüben, und auch ich muss es mir hier versagen, in die Discussion all der Maassregeln, die dabei in Frage kommen, einzutreten, da ich nicht das ganze viel umstrittene Gebiet der socialpolitischen und wirthschaftspolitischen Probleme aufrollen will.

Was die Verhütung der Einschleppung von Epidemien von Land zu Land und von Ort zu Ort betrifft, so sind Landquarantainen augenblicklich in einem wohlverdienten Misscredit. Sie haben sich bei den anderen epidemischen Krankheiten nicht nur als unwirksam erwiesen, sondern sogar als schädlich dadurch, dass sie die wirkliche Durchführung der wirksamen Maassregeln erschweren. Beim Flecktyphus wird das nicht anders sein. Man wird also dem Personenverkehr keine Hindernisse in den Weg legen, hingegen ihn sorgfältig überwachen. Besondere Aufmerksamkeit sollte der ärztlichen Ueberwachung der Herbergen für die Obdachlosen und der Unterkunftshäuser niedrigen Ranges für Reisende gewidmet werden; ebenso dem Verkehr von Kleidern, Wäsche und Lumpen aus inficirten Orten, sie sind, bevor sie in den freien Verkehr gelassen werden, zu desinficiren.

Erschwert werden solche Maassregeln allerdings dadurch, dass wir von der Existenz von Flecktyphusepidemien jenseits unserer Grenzen gewöhnlich nicht viel erfahren. Die Existenz grosser Volksseuchen, wie der Cholera, lässt sich schwer längere Zeit verheimlichen, während der Flecktyphus, dessen Ausbreitung beschränkt ist, die öffentliche Aufmerksamkeit nicht in demselben Maasse auf sich lenkt. Es begegnet mir häufig, dass ich in den Nachbarstädten jenseits unserer östlichen Grenze Flecktyphusepidemien finde, von denen auf unserer Seite der Grenze nichts bekannt ist.

Ist einmal die Einschleppung geschehen, so kommt für die Verhinderung der Verbreitung am Orte selbst die frühzeitige Diagnose, die sorgfältige Isolirung der Erkrankten, die Desinfection ihrer Effecten, die Räumung und Desinfection der Wohnungen, in denen die Erkrankungen vorgekommen, die Isolirung derjenigen, die der Ansteckung ausgesetzt gewesen, und die Desinfection ihrer Effecten in Betracht. Dass es auf diesem Wege in der That möglich ist, der Ausbreitung der Krankheit entgegen zu wirken und die Entstehung einer Epidemie zu verhindern, haben wir vor einigen Jahren hier gesehen.

Auch bei bestehender Epidemie werden, um ihre Ausbreitung einzuschränken, dieselben Maassnahmen in etwas modificirter Weise in Kraft bleiben müssen. Für volle Durchführung des Spitalzwanges sind die individualistischen Anschauungen unserer Zeit noch zu stark, jedenfalls wird er überall da einzutreten haben, wo eine absolut einwandsfreie Isolirung und besonders auch eine sichere Desinfection der Wäsche nicht möglich ist. Die Familie ist, soweit sie nicht für die Pflege nothwendig, vom Kranken abzusondern und muss ihrerseits mindestens zwei Wochen von der Aussenwelt abgesperrt werden.

Um die Verbreitung in den Krankenhäusern zu verhindern, ist auch in diesen eine strenge Isolirung durchzuführen. Am zweckmässigsten wird man bei grösseren Epidemien eigene, eventuell zu improvisirende Typhusspitäler schaffen, die allerdings nicht etwa die verschiedenen Typhusformen, in Sonderheit die so oft zusammen auftretenden Flecktyphus und Recurrens, gleichzeitig beherbergen dürften. Nur diejenigen Krankheitsfälle, deren Diagnose ganz sichergestellt ist, dürfen auf die eigentliche Typhusabtheilung gelegt werden. Andrerseits sind, um die Isolation der Kranken schon in einem früheren Stadium zu ermöglichen, in den Typhusspitälern Uebergangsabtheilungen einzurichten, denen die zweifelhaften Fälle zugehen. Sobald die Diagnose Flecktyphus feststeht, werden die Kranken aus diesen Abtheilungen in die Flecktyphusabtheilungen verlegt, die Nichtflecktyphuskranken müssen zunächst noch vierzehn Tage auf einer Quarantaineabtheilung abgesondert werden.

Um der Gefahr der Infection des ärztlichen und Pflegepersonals vorzubeugen, verwende man auf den Flecktyphusabtheilungen nur durchseuchtes Material. In Ländern, in denen der Flecktyphus ein stehender Gast ist, wird das unschwer zu erzielen sein, bei uns ist es im Beginn der Epidemie undurchführbar. Ich habe schon darauf hingewiesen, dass die Ansteckung bei stagnirender Luft besonders leicht zustande kommt, es hat sich auch gezeigt, dass, je besser gelüftet die Krankenzimmer sind, um so geringer die Zahl der Spitalinfectionen ist. Im Sommer behandelt man die Kranken am besten im Freien, im Winter bei offenen Fenstern; die niedrige Temperatur der umgebenden Luft schadet den Kranken nicht

nur nicht, sondern scheint eher ihr Befinden günstig zu beeinflussen. Als wir vor 7 Jahren bei einer umschriebenen Epidemie in dieser Weise vorgingen, haben wir eine Ansteckung des Personals nicht zu beklagen gehabt, obgleich die hygienischen Verhältnisse unseres Krankenhauses damals wenig befriedigende gewesen sind.

Für die Prophylaxe des Rückfallstyphus gelten die gleichen Maassnahmen. Bei der langsamen Verbreitung von Fall zu Fall wird es hier vermuthlich bei frühzeitiger Erkennung leicht gelingen, die Verbreitung der Krankheit aufzuhalten. Mit Rücksicht auf die Bedeutung, die bei ihr, wie es scheint, Ungeziefer für die Verbreitung der Krankheit hat, wird die Desinfection der Betten, Kleider und Wäsche eine besonders wichtige Rolle spielen. Es ist sogar nicht unmöglich, dass bei einer sorgsamen Desinfection der Effecten in einem reinlichen Krankenhause die Gefahr der Uebertragung gleich Null ist, so dass die Isolirung der Kranken unter diesen Umständen überflüssig erscheint. In der That hat man früher, obschon eine genügende Desinfection damals nicht statthatte, die Recurrenskranken vielfach nicht isolirt. Ich selbst habe als Assistenzarzt in dieser Weise verfahren müssen, ohne dass häufige Spitalinfectionen uns zwangen, dieses System zu verlassen. Bei einer zweiten Epidemie waren die Ansteckungen aber schon viel häufiger, und ich würde es auch jetzt nicht für rathsam halten, auf die Isolirung dieser Kranken zu verzichten, selbst dann nicht, wenn die Uebertragung der Recurrens durch die genannten Schmarotzer als die allein mögliche sicher nachgewiesen würde, da auf die vollkommene Vernichtung letzterer, besonders der Flöhe, bei allen Kranken doch nicht mit Sicherheit zu rechnen ist.

* * *

Sehr wenig Positives ist über die eigentliche Behandlung des Flecktyphus zu sagen. Zunächst ist man wohl heute übereinstimmend zu der Ansicht gelangt, dass es nicht gelingt, mit den uns zu Gebote stehenden Arzneimitteln und anderen therapeutischen Agentien in den Ablauf der Flecktyphuserkrankung wirksam einzugreifen, die Krise herbeizuführen oder die Krankheit abzukürzen. Zwischen der Zeit, in der man sich in dieser Hinsicht Illusionen machte und der unsrigen liegt schon eine lange Periode der Resignation. Heutzutage haben manche Erfolge auf analogen Gebieten bewirkt, dass wir dieser Aufgabe wieder etwas hoffnungsvoller gegenüberstehen, aber beim Flecktyphus sind zunächst keinerlei Anhaltspunkte für eine specifische Behandlung gewonnen. Anders beim Rückfallsfieber. Hier war es wieder *Gabritschewsky**, der auf Grund seiner Entdeckung der bakteriolytischen Eigenschaften des Blutserums Recurrenskranker und auf Grund der Beziehung, in die er diese Eigenschaften mit der Heilung der Krankheit setzte, den Versuch einer specifischen Behandlung vorschlug. Er zeigte zunächst, dass man auch bei Thieren, welche gegen die Inoculation der Recurrensspirillen refractär sind, nach subcutaner und intravenöser Injection spirillenhaltigen Blutes im Blutserum bakteriolytische Körper nachweisen kann. Nach wiederholten derartigen Injectionen beim Pferde, die von Fieberreactionen ohne Auftreten von Spirillen im

* L. c.

Blute gefolgt waren, erhielt er ein ziemlich hochwerthiges bakteriolytisches Blutserum. Er selbst machte einen serotherapeutischen Versuch bei einem inficirten Affen, und es schien in der That der Ablauf bei diesem günstig beeinflusst zu werden. Ein Jahr darauf theilte *Löventhal** die Resultate ausgedehnter Versuche am Menschen mit. Es sollte zur Verhütung des Rückfalles während der Apyrexie das Sinken der bakteriolytischen Kraft des Blutes durch Seruminjectionen verhütet werden, und es wurde zu diesem Zweck das Serum von in der vorhin beschriebenen Weise vorbereiteten Pferden vom dritten Tage der Apyrexie ab zwei- bis dreimal einverleibt. Die injicirte Menge war nicht immer die gleiche, da die zur Verfügung stehenden Pferdesera in ihrer bakteriolytischen Wirkung verschieden waren. Von den Behandelten ist einer gestorben, jedoch sicher nicht infolge der Behandlung, hingegen wurden die von der Diphtheriebehandlung her bekannten Folgen der Serumeinverleibung — fieberhafte Exantheme, Gelenkschwellungen, Albuminurie — ziemlich häufig beobachtet. Das Resultat war in der That ein auffallendes, 47% der Behandelten blieben ohne Rückfall, während die höchste bis dahin beobachtete Procentziffer von Recurrens sine recursu 25% beträgt. Dass es sich bei diesen Resultaten nicht um eine Eigenthümlichkeit der Epidemie gehandelt hat, beweist der Vergleich mit den Nichtbehandelten, von denen nur 12·8% ohne Rückfall blieben. Es ist dies immerhin ein auffallendes Ergebniss, das allerdings zunächst einer weiteren Prüfung bedarf. Sollte diese befriedigend ausfallen, so wird es vermuthlich auch gelingen, die Methode der Gewinnung eines hochgradigen Serums und der Bestimmung seines Werthes so auszubauen, dass das Verfahren praktisch brauchbar ist.

Abgesehen von diesem noch nicht genügend ausgearbeiteten und gesicherten Behandlungsvorschlag ist auch beim Rückfallstyphus, wie beim Flecktyphus, die Behandlung eine rein symptomatische und diätetische. Was erstere betrifft, so kommt bei so schweren, fieberhaften Erkrankungen in erster Linie die Antipyrese in Frage. Die Werthschätzung der medicamentösen Antipyrese ist gegenwärtig gering, und man wird fieberwidrige Arzneimittel nur hie und da anwenden und auch dann weniger in der Absicht, die Temperatur herabzudrücken, als um aufgeregte Kranke etwas zu beruhigen. Höher in der Werthschätzung steht die Behandlung mit Wärme entziehenden Agentien, speciell mit kalten Bädern. Wir älteren Aerzte, die wir noch selbst erlebt haben, wie sehr sich die Resultate der Behandlung des Unterleibstyphus durch die Einführung der Hydrotherapie gebessert haben, werden uns schwer davon überzeugen lassen, dass das alles eitel Selbsttäuschung gewesen ist. Freilich dem Flecktyphus gegenüber wirken die kalten Bäder viel weniger in die Augen fallend, als dies beim Unterleibstyphus der Fall ist. Die einzige grössere Flecktyphusepidemie, die ich selbst erlebt habe, fiel gerade in die Zeit, in der uns die Resultate der neuen Behandlungsmethode des Unterleibstyphus begeisterten, und ich erinnere mich noch der Enttäuschung, die uns die Anwendung derselben Methode beim Flecktyphus bereitete. Zum Theil war diese Enttäuschung wohl dadurch bedingt, dass es nicht gelang, die Continua des Flecktyphus durch Wärmeentziehungen herabzudrücken, aber auch die cerebralen Er-

* Deutsche med. Wochenschr., 1898, Nr. 43 u. 44.

scheinungen wurden viel weniger beeinflusst, als beim Unterleibstyphus. In anderen Epidemien scheint das aber anders gewesen zu sein, und man wird deshalb immer noch gut thun, diese Behandlungsmethode nicht über Bord zu werfen. Freilich nicht in forcirter Weise, man wird die Bäder mässig kalt — 20—25° C. — anwenden, man wird dem Kranken zwischen den Bädern genügende Ruhepausen gönnen, man wird die Bäder noch etwas höher temperiren, wenn die Anwendung derselben einen beruhigenden Einfluss auf die nervösen Erscheinungen vermissen lässt. Die Bäder haben abgesehen von den besprochenen Wirkungen so grosse Vortheile für die Kranken durch die Pflege der Haut und die Verhütung des Decubitus, durch die Anregung zu tiefen Inspirationen und die Verhütung der Atelektase, dass man sie schon deshalb nicht missen möchte. Immer aber muss man bei ihrer Anwendung den Zustand des Herzens berücksichtigen, bei drohendem Collaps durch Herzschwäche wird man von ihnen absehen.

Zu den hydriatischen Proceduren gehören auch die kalten Uebergiessungen, die als starkes Excitationsmittel bei tiefem Darniederliegen der Cerebralfunctionen im Gebrauch sind. Ich gestehe, dass ich, je älter ich werde, um so weniger von ihnen Gebrauch mache, ich habe von ihnen nie mehr gesehen, als ein sehr rasch vorübergehendes Aufflackern der Lebensgeister. Dem Kranken sehr angenehm und schon deshalb empfehlenswerth ist hingegen die dauernde Abkühlung des Kopfes durch einen Eisbeutel oder eine Kühlkappe, sie lindert zum mindesten die quälenden Kopfschmerzen.

Eine zweite wichtige Indication ist die Behandlung der im Laufe der zweiten Woche immer mehr hervortretenden Herzschwäche. Sie erfordert die Anwendung von Excitantien. Die dauernde Darreichung von Alkohol ist wohl gegenwärtig als nutzlos allgemein verlassen. Der Alkohol wird dauernd nur dann gegeben, wenn die Kranken Gewohnheitstrinker sind, freilich ist das gegenwärtig noch bei der Mehrzahl aller Flecktyphuskranken der Fall. Wohl aber ist der Alkohol ein werthvolles Excitans und als solches auch allgemein bei Herzschwäche und drohenden Collapsen in Gebrauch; neben ihm die andern Excitantien Kampher, Moschus, Coffein etc. Sinkt in solchen Zuständen die Körpertemperatur, so wird die Wärmezufuhr von aussen, der Gebrauch von Wärmflaschen etc. indicirt erscheinen.

Beim Rückfallstyphus ist die Anwendung antipyretischer Methoden viel weniger angezeigt; ganz abgesehen davon, dass auch hier die Fiebertemperatur schwer zu beeinflussen ist, sind die Fieberepochen kurz, ihr Einfluss auf die Cerebralfunctionen viel weniger ausgesprochen und viel rascher vorübergehend. Der Schwerpunkt der symptomatischen Behandlung liegt hier in der Ueberwachung der Krisen und der bei ihnen drohenden Collapse. Man wird in der Krise dem tiefen Herabgehen der Temperatur direct durch Wärmezufuhr entgegenwirken, heisses Getränk und Excitantien darreichen, die nach dem Bedürfnisse zu dosiren sind.

Sehr wesentlich wäre es, wenn es gelänge, die Gefahren, welche die maligne Recurrens mit Icterus mit sich bringt, zu bekämpfen. Leider ist das nicht der Fall. *Griesinger* glaubte im Chinin ein wirksames Mittel gefunden zu haben, bedauerlicher Weise hat sich das nicht bewahrheitet. Auch das von anderer Seite empfohlene Calomel hat sich nicht bewährt,

Wir sind also auf eine Behandlung angewiesen, die den Bedürfnissen des Augenblicks das gewährt, was sie kann, und das ist leider nicht viel.

Ueber die diätetisch-hygienische Behandlung beider Krankheiten ist nicht viel zu sagen. Beim Flecktyphus ist eine sorgfältige Lagerung der Kranken, die grösste Peinlichkeit bei der Sauberhaltung des Bettes und des Körpers sehr wichtig zur Verhütung des Decubitus. Beim Rückfallstyphus liegt diese Gefahr nur bei den schweren complicirten Fällen vor.

In Bezug auf die Diät braucht man, da schwere Erkrankungen des Darmcanals fehlen, nicht so streng zu sein wie beim Unterleibstyphus; während des Fiebers wird die Nahrung ohnehin eine flüssige sein, weil die Kranken feste Speisen ablehnen. Ist dies ausnahmsweise nicht der Fall, so kann man geringe Mengen breiiger und fester Nahrungsmittel, Reis, Gries, selbst etwas Fleisch gestatten. Zweckmässig wird es sein, den Kranken grosse Mengen Flüssigkeit zuzuführen und dabei nicht nur das geäusserte Bedürfniss der halbbewussten Patienten zu befriedigen, sondern dafür zu sorgen, dass ihnen dauernd controlirte Mengen Flüssigkeit zugeführt werden. Diese reichliche Durchspülung des Körpers, die sich uns bei der Behandlung des Unterleibstyphus bewährt hat, wird auch für Flecktyphus und Recurrens empfehlenswerth sein. Abgesehen von anderen, mehr theoretischen Gesichtspunkten — der beförderten Ausscheidung der Krankheitstoxine — deren thatsächliche Grundlage zweifelhaft ist, werden durch reichliche Durchspülung des Körpers sicher die Nierenfunctionen günstig beeinflusst. Nach der Entfieberung, wenn der Appetit der Kranken sich zu regen beginnt, kann man dem Nahrungsbedürfniss ohne Schaden nachgeben und schon nach kurzer Uebergangszeit zu einer nahrhaften Kost übergehen.

19. VORLESUNG.

Rötheln (Rubeola, German measles, Rubella, Rubéole), Differentialdiagnostik der „acuten Exantheme".

Von

Ch. Bäumler,

Freiburg i. Br.

Meine Herren! Die Verhältnisse unseres Krankenhauses bringen es mit sich, dass Sie diejenigen exanthematischen Infectionskrankheiten, welche Sie später in Ihrer Praxis hauptsächlich an Kindern zu beobachten und zu behandeln haben werden, hier in der Klinik fast nur an Erwachsenen zu sehen bekommen. Es hat dies für Sie auch seine Vortheile. Einerseits werden Sie mit manchen Eigenthümlichkeiten bekannt, welche Auftreten und Verlauf der vorwiegend im Kindesalter auftretenden Ausschlagskrankheiten, der Masern, des Scharlachs und der Rötheln, bei Erwachsenen darbieten, was Ihnen dann auch für die Beurtheilung an Kindern zustatten kommt. Andererseits ist das Studium der genannten Krankheiten in differential-diagnostischer Hinsicht an Erwachsenen von besonderer Wichtigkeit, weil bei diesen das Gebiet der in Betracht zu ziehenden Krankheiten, unter welchen im Einzelfall die Entscheidung zu treffen ist, ein etwas weiteres ist als bei Kindern.

Zunächst wollen wir uns aber an der Hand des vorgestellten Falles mit den Rötheln beschäftigen, denn um diese Krankheit handelt es sich bei demselben.

Der 21jährige Schlossergeselle H. J. (Journ. M. III., 1900, Nr. 227) wurde am 18. Mai in die Klinik aufgenommen. Vorher niemals krank, hatte er Tags vorher, ohne dass irgend welche sonstige Krankheitserscheinungen, mit Ausnahme leichten Schnupfens, vorhanden gewesen wären, an den Armen und auf der Brust rothe Flecke bemerkt.

Bei der Aufnahme hatte er Mittags eine Achselhöhlentemperatur von 37·8° bei 100 Pulsschlägen, im ganzen Gesicht, am Hals, Rumpf und an den Armen, sowie an den Oberschenkeln einen hellrothen fleckigen Ausschlag. Das Gesicht dabei noch diffus geröthet, am übrigen Körper die Haut zwischen den zackigen, da und dort zusammenfliessenden, zum Theil leicht erhabenen Flecken blass. An vielen Flecken treten die etwas geschwollenen Hautfollikel dunkler roth gefärbt hervor. Die Augenlider leicht geschwollen, die Bindehaut mässig injicirt. Auch Ober- und Unterlippe sind mit Flecken bedeckt. Die Rachenschleimhaut etwas geröthet, keine stärkere Schwellung.

Beiderseits die oberflächlichen Cervicaldrüsen etwas vergrössert zu fühlen.

An den Brustorganen nichts Abnormes, keine katarrhalischen Erscheinungen.

Die Milzdämpfung 6 Cm. hoch, Milzrand nicht zu fühlen.

Harn frei von Eiweiss, gibt keine Diazoreaction.

Temperatur Abends 8 Uhr 37·6°.

Am 19. Mai sahen Sie den Ausschlag noch fast genau so, wie er sich Tags zuvor dargestellt hatte. Das Protokoll besagt:

An den Unterschenkeln finden sich nur ganz vereinzelte Fleckchen, auch die Handrücken und Handteller sind frei von Ausschlag. Die Cervicaldrüsen sind noch etwas grösser geworden, auch die Inguinaldrüsen erscheinen etwas vergrössert. Die Temperatur ist heute Morgens auf 37·0°, der Puls auf 88 heruntergegangen, die Zahl der Athmungen beträgt 22.

Temperatur Abends 37·2°.

Am 20. Mai bei normalen Temperatur- und Pulszahlen (36·9 und 37·1°, Puls 75) Blasserwerden des Ausschlags, der sich übrigens an den Unterschenkeln noch bis auf die Fussrücken ausgebreitet hat und auch auf letzteren aus ganz kleinen unregelmässig gestalteten, zum Theil zu netzartigen Zeichnungen zusammenfliessenden Fleckchen besteht.

Am 21. Mai ist in der Krankengeschichte vermerkt, dass die Schleimhaut der Rachengebilde immer noch etwas stärker geröthet sei und dass der Kranke etwas über Schmerz beim Schlucken klage. Abends stieg die Temperatur auf 38·2°. Im Gesicht deutliche kleienförmige Abschuppung.

Bei der klinischen Vorstellung am 23. Mai sahen Sie als Rest des Ausschlages nur noch eine zarte Marmorirung der Haut, aber die Rachenschleimhaut noch immer etwas ungewöhnlich roth, doch ohne Schwellung. Die Cervicaldrüsen auf der linken Seite noch stark, rechts weniger vergrössert. Milzdämpfungsfigur 5 × 7 Cm. Im übrigen befand sich der Kranke völlig wohl, hatte guten Appetit, schlief gut und verliess am 26. Mai die Klinik.

Als eine ungemein leichte, nahezu fieberlos verlaufende Krankheit hat sich also diese Ausschlagserkrankung dargestellt. Hätte nicht der in die Augen fallende Ausschlag den Kranken besorgt gemacht, so würde er wahrscheinlich das Hospital gar nicht aufgesucht haben.

Von den Krankheitserscheinungen hebe ich, ehe wir uns zur eingehenderen Besprechung des Hautausschlages wenden, besonders zwei hervor, die bei den Rötheln eine gewisse Bedeutung beanspruchen. Es sind dies: 1. die Anschwellung der hinter dem Sternocleidomastoideus gelegenen oberflächlichen Cervicaldrüsen und 2. die Vergrösserung der Milz.

Was die Lymphdrüsen betrifft, so sind in unserem Fall auch die Inguinaldrüsen etwas vergrössert fühlbar gewesen. Sehr wahrscheinlich ist diese Drüsenschwellung geringen Grades eine allgemeine, aber die angege-

benen gehören zu den Körperstellen, an welchen eine Vergrösserung der Lymphdrüsen am leichtesten gefühlt werden kann. In manchen Fällen kann man dieselbe auch an den Axillar- und Cubitaldrüsen nachweisen oder selbst an den kleinen seitlich am Thorax unter der Haut gelegenen Drüschen.

Dieser Drüsenschwellung, welche nie sehr erheblich, aber doch ganz deutlich ist, kommt nach den in der hiesigen Klinik gemachten Beobachtungen auch eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung zu.

Bei den Masern findet sich eine so frühzeitig auftretende Lymphdrüsenschwellung nicht, wiewohl auch bei ihnen nach der Entwicklung der übrigen Erscheinungen eine Vergrösserung der Lymphdrüsen, vor Allem wohl abhängig von der Heftigkeit der katarrhalischen Erscheinungen der oberen Luftwege, entstehen kann. Beim Scharlach sind es zunächst nicht die oberflächlichen, hinter dem Sternocleidomastoideus gelegenen Lymphdrüsen, sondern die am Unterkieferwinkel, vor jenem Muskel gelegenen, welche anschliessend an die heftige Halsentzündung schon ganz frühzeitig anschwellen und sogar oft druckempfindlich werden.

Von dieser frühzeitigen, meist nicht bedeutenden Lymphdrüsenschwellung zu unterscheiden ist die bei Scharlach ganz besonders häufig, seltener bei Masern, vielleicht auch zuweilen bei Rötheln vorkommende nachträgliche entzündliche Schwellung, die häufig in Abscessbildung ausgeht. Bei Scharlach entsteht dieselbe nicht selten erst in der 3., ja 4. Woche nach Beginn der Erkrankung, nachdem das mit derselben in Verbindung stehende Fieber längst abgelaufen ist, unter neuer Fieberbewegung, zuweilen gleichzeitig mit den Erscheinungen der Scharlachnephritis.

Die Lymphdrüsenschwellung bei den Rötheln kann nach im Internat einer Schule gemachten Beobachtungen von *Clement Dukes* auch als allererste Krankheitserscheinung bereits vor Auftreten des Hautausschlages sich einstellen.

Die Milzvergrösserung ist zwar eine nur sehr mässige, aber sie ist, wenn von Anfang an und bis in die Reconvalescenz hinein Tag für Tag die Milzdämpfungsfigur auf die Haut gezeichnet und gemessen wird, doch unverkennbar. Sie ist etwas geringer als beim Scharlach, erheblicher als bei Masernkranken, bei welchen die Milzdämpfungsfigur nach unseren Beobachtungen die gewöhnlichen Grenzen nicht überschreitet. Diagnostisch kann dies in zweifelhaften Fällen von Wichtigkeit werden, wie denn überhaupt bei den acuten Ausschlagskrankheiten die Berücksichtigung der beiden genannten, wie aller übrigen Begleiterscheinungen des Ausschlages von grosser Bedeutung ist. Denn die Diagnose bei einer acuten Ausschlagskrankheit, namentlich im Kindesalter, zu stellen, kann unter Umständen eine sehr schwierige und mit grosser Verantwortlichkeit verbundene Aufgabe für den Arzt sein.

Den Masern und namentlich dem Scharlach gegenüber sind die Rötheln eine Krankheit von sehr geringer Bedeutung. Häufig verlaufen sie nach den sorgfältigen Untersuchungen von *Thomas, Emminghaus* u. a. ganz ohne Fieber, in manchen Fällen ist Fieber mit einer Körperwärme von über 39° C. vorhanden, am höchsten im Beginn der Krankheit, dann meist rasch lytisch abfallend. Das Fieber steht also bei den Rötheln nicht in dem nahen Zusammenhang mit dem Ausschlag wie bei den Masern, bei welchen das Maximum der Fieberhöhe mit dem Höhestadium des Ausschlages zusammenfällt, um dann, wenn nicht Complicationen

ein Abweichen von dem gewöhnlichen Verlauf bedingen, kritisch zurückzugehen.

In selteneren Fällen können bei den Rötheln neben erheblicherer Temperatursteigerung Erscheinungen, wie sie bei anderen fieberhaften Krankheiten, zum Theil abhängig von der Individualität der Kranken, beobachtet werden, allgemeine Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Unruhe vorkommen. Auch Herpes labialis wird zuweilen beobachtet.

Mancherlei Nachkrankheiten, wie Ekzeme, Herpes zoster, stärkere Angina tonsillaris, Lymphdrüsenvereiterung, Gesichtsrose, Albuminurie, die hier und da beobachtet wurden, stehen in keiner directen Abhängigkeit von der specifischen Röthelnerkrankung, die meist wohl nur den Anstoss dazu gab, dass andere Infectionen Platz greifen konnten. Dies sind aber ganz seltene Ausnahmsfälle. Die Regel ist, dass die Rötheln als eine ganz gutartige, in vielen Fällen kaum von Unpässlichkeit begleitete Krankheit verlaufen. Wo also von Anfang an mit dem ersten Auftreten des Ausschlages die Diagnose ganz sicher gestellt werden kann, ist, obwohl es sich um eine ansteckende Krankheit handelt, für welche die Empfänglichkeit im Kindesalter eine grosse ist, Isolirung eines Röthelnfalles nicht nothwendig. Dagegen ist sie bei dem leichtesten Scharlachfall, bei welchem man nie vor bösartigen Complicationen sicher sein und von welchem aus durch Ansteckung bei einem Anderen alsbald die schwerste, absolut tödtliche Form des Scharlachs entstehen kann, dringend erforderlich, bei Masern wenigstens kränklichen oder schwächlichen Kindern gegenüber und in der kalten Jahreszeit, in welcher schwere Complicationen, namentlich katarrhalische Lungenentzündung, leichter hinzutreten, räthlich.

Nun gibt es aber, namentlich vom Scharlach, leichte Formen mit wenig charakteristischem oder nur flüchtigem und örtlich beschränktem Ausschlag und geringen Halserscheinungen. Die Gefahr, in einem solchen Fall wegen der Leichtigkeit der Erkrankung und vielleicht auch wegen der Art des Ausschlages Rötheln zu diagnosticiren, ist eine besonders grosse, wenn zur Zeit thatsächlich Rötheln herrschen, aber, wie in grösseren Städten sehr gewöhnlich, auch ohne eine Epidemie von Zeit zu Zeit vereinzelte Scharlachfälle vorkommen. Ein derartiger Fall betreffe ein Kind einer kinderreichen Familie oder komme in einem Hause vor, in welchem viele Familien mit zahlreichen Kindern wohnen, oder in einer grossen Schule mit Internat. Sie diagnosticiren Rötheln, stellen die Sache als leicht und unbedenklich hin und erklären Absonderung für unnöthig, gestatten auch, wenn das Kind wieder ganz wohl zu sein scheint, den Schulbesuch. Aber nach einigen Tagen erkrankt ein Bruder oder ein Schulkamerad jenes Ersterkrankten an typischem Scharlach und geht vielleicht schnell an der Schwere der Infection zu Grunde, oder ein anderes Kind, das gleichfalls mit dem scheinbaren Röthelnkranken in Berührung gekommen war, bekommt einen zunächst leichten Scharlach, in dessen Verlauf jedoch eine Mittelohrentzündung mit dauernder Schädigung des Hörvermögens oder eine Endokarditis, die einen Klappenfehler zurücklässt, oder eine schwere Nierenentzündung mit urämischen Erscheinungen und Wassersucht und mit bleibenden Veränderungen an den Nieren auftritt. Welche Folgen ein derartiges Vorkommniss, ganz abgesehen von dem der betreffenden Familie zugestossenen Unglück,

für Ihr Ansehen als Arzt in der Familie oder in dem Orte haben würde, brauche ich Ihnen nicht weiter auseinanderzusetzen. Und das alles hätte vermieden werden können, wenn vorsichtigerweise in jenem ersten Fall keine ganz sichere Diagnose gestellt, aber durch Isolation des Kranken die Weiterverbreitung der Krankheit verhütet worden wäre. Das Gesagte genügt, um Sie auf die sehr verantwortliche Stellung, die der Arzt derartigen Fällen gegenüber einnimmt, aufmerksam zu machen.

Es ergibt sich daraus die Pflicht, bei der Diagnose von Ausschlagskrankheiten, namentlich im Kindesalter, mit der grössten Umsicht zu verfahren, alle Momente, die dabei in Betracht kommen, zu berücksichtigen und lieber in der Vorsicht zu weit zu gehen, als ohne sichere Anhaltspunkte eine feste Diagnose zu stellen, die sich nachträglich als falsch herausstellt. Jeder irgendwie zweifelhafte Fall sollte isolirt werden, wenn die Gefahr, dass eine unter Umständen gefährliche Krankheit, wie Scharlach oder Masern oder Pocken, denn auch diese können beim ersten Ausbruch des Ausschlages in Betracht gezogen werden müssen, übertragen werden könnte, vorliegt.

Lassen Sie uns nun zunächst den Ausschlag bei den Rötheln etwas genauer betrachten, da dieser es ist, der, wie in unserem Fall, in der grossen Mehrzahl der Fälle dazu veranlasst, dass ein ärztliches Urtheil eingeholt wird. Thatsächlich stellt auch bei den Ausschlagskrankheiten der Ausschlag eines der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale dar. Ehe ich aber zur Schilderung des Röthelnausschlages übergehe, will ich eine allgemeine Bemerkung vorausschicken, an die Sie sich in jedem Ihnen vorkommenden Fall erinnern wollen. Es ist die Bemerkung, dass ein durch eine bestimmte, vielleicht ganz specifische Ursache infectiöser Natur hervorgerufener Hautausschlag in seiner Erscheinungsform abhängig ist nicht blos von dieser Ursache, sondern auch von der Structur und sonstigen Beschaffenheit der Haut des betreffenden Menschen, damit also auch von dessen Alter, allgemeinem Ernährungszustand, von seinen Kreislaufsverhältnissen, von der Reactionsweise seines Nervensystems, von seiner Reinlichkeit. Was zunächst die Haut betrifft, so ist es eine alltägliche Erfahrung, dass es gleichalterige Menschen mit feiner und solche mit derber Haut gibt, dass bei ersteren die Hautdrüsen kaum sichtbar sind, während sie bei letzteren sehr ins Auge fallen, dass bei den einen die Epidermis so zart ist, dass das Capillarnetz durch dieselbe in Form einer rosigen Fläche durchschimmert, während bei den andern selbst an den sonst bei der Mehrzahl der hellhäutigen Menschen lebhafter gerötheten Theilen, wie an den Wangen, kaum eine Röthung hervortritt, obwohl solche Menschen im übrigen völlig gesund und nicht etwa blutarm sind.

Je nach der Hautbeschaffenheit wird nun auch eine durch die gleiche Ursache hervorgerufene Ausschlagskrankheit, bei der es sich zunächst um fleckweise Erweiterung des oberflächlichen Capillarnetzes der Haut handelt, wobei insbesondere der die Mündungen der Hautfollikel umgebende Capillarkranz sich stärker mit Blut füllt, bei verschiedenen Personen ein ganz verschiedenes Bild darbieten können. Dabei setze ich voraus, dass die Haut gut gepflegt ist und dass das Auftreten und die Beschaffenheit des Ausschlages nicht durch Schmutz theilweise verdeckt oder durch Kreis-

laufsstörungen und allgemeine Schwächezustände des Organismus sein Auftreten beeinflusst und modificirt wird.

Weiterhin kommt dazu, dass thatsächlich die Art und Weise, wie die Erreger der betreffenden Ausschlagskrankheiten auf die Hautgefässe wirken, eine verschiedene ist, und dass diese Verschiedenheit auch noch durch die Heftigkeit der Infection, vor allem also durch die Virulenz des Krankheitserregers, beeinflusst wird.

So sind also, wie Sie sehen, mancherlei Umstände vorhanden, welche im Einzelfall einen Hautausschlag nicht in voller typischer Weise in die Erscheinung treten lassen, so dass es geradezu unmöglich werden kann, eine Entscheidung zu treffen, sofern nicht die übrigen Momente: nachweisbare Ansteckung von einem wohlcharakterisirten Fall, das Vorhandensein einer Epidemie, Neben- oder Vorläufererscheinungen bestimmter und charakteristischer Art eine sichere Diagnose möglich machen.

Von vorneherein muss nun gesagt werden, dass es einen typischen, in allen Fällen im wesentlichen gleichen Röthelnausschlag nicht gibt. Von den drei genannten acuten Ausschlagskrankheiten ist bei den Rötheln der Ausschlag am wechselvollsten.

Während wir bei den Masern zackige Fleckchen mit oft kleinknötchenförmig auf ihnen hervortretenden Hautfollikeln und einer mehr oder weniger stark ausgesprochenen bläulichen Färbung haben, deren Grad hauptsächlich von der Heftigkeit und Ausbreitung des begleitenden Katarrhs der Athmungsorgane und der durch diese bedingten Cyanose abhängig ist, besteht der Scharlachausschlag aus ganz kleinen, dichtstehenden Nadelstichen vergleichbaren Stippchen, die auf der gleichmässig injicirten, gesättigt roth gefärbten Haut stehen.

Die diffuse Röthung ist durch eine ganz gleichmässige Erweiterung des gesammten Hautcapillarnetzes hervorgerufen, bei der es sich jedoch keineswegs um eine Lähmung der Hautgefässe handelt. Im Gegentheil, die kleinsten Hautarterien zeigen sogar eine abnorm gesteigerte reflectorische Erregbarkeit, in ähnlicher, aber nur verstärkter Weise, wie wir dies bei jeder Fieberröthung der Haut bei den verschiedensten fieberhaften Krankheiten, nächst dem Scharlach am ausgesprochensten beim Ileotyphus, beobachten. Streichen wir mit dem Fingernagel oder mit dem Stiel des Percussionshammers ganz leicht über die Haut, so entsteht nach raschem Verschwinden der durch den Druck bewirkten, auf die gedrückte Stelle sich beschränkenden Blässe nach wenigen Secunden ein breiter, die Strichlinie beiderseits um 1—2 Mm. überschreitender, des Contrastes wegen geradezu weiss aussehender Streif von der Längsausdehnung der gereizten Stelle. Man kann so Muster und Worte auf die Haut zeichnen, die erst nach zwei bei drei Minuten durch langsame Wiedererweiterung der verengten Gefässe vom Rande her wieder verschwinden.

Eine derartige Hautröthung kann bei Rötheln selbstverständlich, da sie vorwiegend bei fieberhafter Gefässerweiterung sich einstellt, nur dann vorkommen, wenn dieselben mit Fieber verlaufen, bei Masern hauptsächlich im Stadium des Initialfiebers, vor Ausbruch des eigentlichen Ausschlages. Es handelt sich bei dieser diffusen Gefässerweiterung offenbar um eine eigenthümliche Wirkung der Krankheitserreger oder gewisser, von denselben gebildeter Toxine auf die vasomotorischen Apparate.

Der Röthelnausschlag selbst besteht aus bald grösseren, bald kleineren, ganz leicht flachknötchenförmigen Flecken, ähnlich denen der Masern, aber von hellerer, nicht bläulicher, sondern gesättigt rosenrother Farbe. Dieselben können in manchen Fällen sehr klein sein, so dass der Ausschlag auf den ersten Blick mehr an Scharlach erinnert als an Masern. So feine Stippchen jedoch wie beim Scharlach haben wir nie zu sehen bekommen. Doch kann im Ablauf des Ausschlages eine Erscheinung sich zeigen, welche man beim Scharlach, wie auch nicht selten bei Masern zu Gesicht bekommt, nämlich ganz feine, punktförmige, dicht und oft in Reihen stehende Hämorrhagien. Dieselben treten ganz besonders in der zarten Haut der vorderen Axillargegend unter der äusseren Hälfte der Schlüsselbeine auf. Sie sind von keiner Bedeutung, sofern nicht andere schwere Erscheinungen, die auf hämorrhagische Diathese oder Sepsis deuten, vorhanden sind.

Die einzelnen, den Röthelnausschlag zusammensetzenden Fleckchen, die meist eine unregelmässige, zackige Begrenzung haben, stehen in manchen Fällen und an manchen Körperstellen so weit auseinander, dass man das ganz normale Aussehen der zwischenliegenden frei gebliebenen Hautstellen sicher feststellen kann. Die Fleckchen geben sich für das Gefühl als ganz leichte Erhabenheiten zu erkennen, doch fühlen sie sich nicht so derb an wie meistens diejenigen der Masern.

An bedeckten und schwitzenden Körperstellen können, wie bei den anderen Ausschlagskrankheiten, auch Frieselbläschen auftreten.

Die Verbreitung des Ausschlags geschieht vom Gesicht und Kopf nach abwärts. Derselbe kann jedoch; namentlich in Fällen, in welchen er überhaupt spärlich bleibt, sich auch zuerst an der Brust und den Armen zeigen. Sehr häufig, auch bei sehr dichtem Auftreten im Gesicht, an Hals, Rumpf und Armen, nimmt, wie in unserem Fall, der Ausschlag unterhalb der Kniee an Dichtigkeit stark ab und unter der Mitte der Unterschenkel und an den Füssen treten nur mehr einzelne Fleckchen auf.

Hinsichtlich aller Erscheinungen des Ausschlags können grosse Verschiedenheiten vorkommen. Ein Punkt aber verdient, weil von grosser diagnostischer Bedeutung, vollste Beachtung: Bei den Rötheln wie bei den Masern ist auch die Mundgegend des Gesichtes (Ober- und Unterlippe, Nasenspitze) oft dicht mit Ausschlag bedeckt, während beim Scharlach diese mittlere oder untere Gesichtsgegend in ganz auffallender Weise vom Ausschlage und häufig von jeder stärkeren Röthung frei bleibt, so dass sie durch ihre Blässe geradezu von der Röthung des übrigen Gesichtes absticht.

Ein anderer Punkt, der in diagnostischer Hinsicht Ihre volle Beachtung verdient und den ich deshalb noch einmal hervorheben will, ist der, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle der Ausschlag bei den Rötheln die allererste Krankheitserscheinung ist, während derselbe bei den Masern erst am 4. Krankheitstag, beim Scharlach am 2. Tag nach Vorangegangensein anderer Erscheinungen zum Vorschein kommt. Bei den Masern sind diese Prodromalerscheinungen: Fieber mit Schnupfen und Thränen der Augen und, je nach der Höhe des Fiebers, mehr oder weniger

stark ausgesprochenem allgemeinen Krankheitsgefühl, das am 2. und 3. Krankheitstag mit einem Rückgang des Fiebers sich wieder vermindern kann, beim Scharlach: sehr häufig gleich zu Anfang Erbrechen, Fieber und Schluckschmerz mit den Zeichen einer „Angina faucium" mit sehr intensiver Röthung und einer auch für etwa vorhandenes hohes Fieber ganz aussergewöhnlichen Pulsbeschleunigung.

Abschuppung ist bei reichlichem Röthelnausschlag nach dem Abblassen desselben in Form kleienartiger Schüppchen, namentlich im Gesicht, am Hals und an der Brust nachweisbar, wird aber meist, wenn nicht besonders darauf geachtet wird, übersehen.

Der Harn kann, wenn Fieber vorhanden ist, vorübergehend eine Spur Eiweiss zeigen. Einige Male haben wir in der hiesigen Klinik bei sicheren Röthelnfällen Diazoreaction gefunden.

Die Reconvalescenz ist bei dieser so leichten Erkrankung meist eine sehr rasche. Merkwürdig ist das Wiederauftreten des Ausschlags nach völligem Ablauf eines ersten Anfalls. Doch hat derartiges, immerhin sehr seltenes Recidiviren der Krankheit, wie *Emminghaus* beobachtete sogar mit schwerem Verlauf, ihr Analogon in Recidiven anderer Infectionskrankheiten. Genaueres darüber finden Sie in einem erschöpfenden Aufsatz über Rötheln von *Johannes Seitz** in Zürich.

Dass es sich bei den Rötheln um eine selbständige specifische, von Masern und von Scharlach scharf zu trennende Krankheit handelt, ist jetzt wohl allgemein angenommen. Die Gründe für ihre Abtrennung von den beiden genannten Krankheiten sind neben den bereits bei der Schilderung der Symptome angegebenen vor allem:

1. dass Rötheln sowohl Masern als Scharlach bei einem und demselben Individuum nachfolgen als vorausgehen können, dass also weder jene einen Schutz vor Rötheln, noch letztere einen Schutz vor den beiden anderen Krankheiten gewähren, während zweimaliges Erkranken an Masern wie an Scharlach zwar vorkommt, aber doch sehr selten ist;

2. dass die Incubationszeit eine andere ist als bei den beiden anderen in Betracht kommenden Krankheiten. Dieselbe beträgt bei den Rötheln gegen 3 Wochen, 17—21 Tage, bei den Masern dagegen nur 9 Tage, beim Scharlach unter Umständen nur 1 Tag, aber auch viel länger. Das Scharlachcontagium ist nämlich ausserordentlich widerstandsfähig, so dass beim Haften desselben an Kleidern und allen möglichen Gegenständen die Uebertragung oft eine indirecte ist. Zwischen dem Haften des Ansteckungsstoffes an den Kleidern u. s. w. und der Aufnahme desselben in den Körper, die noch von allen möglichen Zufälligkeiten abhängig ist, kann ein verschieden langer Zeitraum dazwischen liegen.

Die grossen Unterschiede, welche der Röthelnausschlag in verschiedenen Fällen darbietet, so dass man bald mehr an den der Masern, bald an den des Scharlachs erinnert wird, sind ein die Diagnose wesentlich erschwerendes Moment, wenn nicht die übrigen Erscheinungen und die sonstigen Umstände den Ausschlag geben. Aber noch eine neue diagnostische Schwierigkeit muss erwähnt werden. Vor einigen Jahren beobachtete

* Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, Jahrg. XX, 1890.

Clement Dukes, dem als Schularzt an der grossen Knabenschule in Rugby in England ein ungewöhnlich grosses Beobachtungsfeld für diese Krankheiten zu Gebote steht, dass bei Kindern, welche Rötheln durchgemacht haben, eine Ausschlagskrankheit auftreten kann, bei welcher der Ausschlag mehr dem des Scharlachs gleicht, die übrigen Erscheinungen aber gegen Scharlach sprechen. Wenn es sich um Recidive von Rötheln handelt, ist es auffallend, dass bei dem zweiten Anfall der Ausschlag so ganz anders ist als beim ersten. *Dukes* spricht den Gedanken aus, dass es möglicherweise noch eine vierte Krankheit gibt, welche mit Scharlach wie mit Rötheln Manches gemein hat, aber weder die eine noch die andere Krankheit ist. Auch andere, englische und amerikanische Aerzte haben im Lauf der letzten zwei Jahre Erfahrungen veröffentlicht, welche die Annahme einer vierten Krankheit („fourth disease", wie *Clement Dukes** sie vorläufig nannte) zu stützen geeignet sind. Nach *Weaver*** sind die Erscheinungen ein dem Scharlach ähnliches Exanthem, auch rund um den Mund, sehr geringes Fieber, keine Pulsbeschleunigung, kein Erbrechen, keine oder nur geringe Halserscheinungen, keine Abschuppung wie bei Scharlach, Fehlen der Lymphdrüsenschwellung der Rötheln. *F. T. Simpson**** sah die Krankheit mehrfach nach Scharlach, in mehreren Fällen nach Masern. Er beobachtete bei mehreren Kranken dieser Art lamellöse Abschuppung.

Bei Kindern mit ihrer, Erwachsenen gegenüber, viel empfindlicheren Haut und reizbarerem Nervensystem kommen nun aber unter dem Einfluss der verschiedensten Ursachen mehr oder weniger ausgebreitete Hautausschläge vor, welche wenigstens in ihren Anfangsstadien zu Verwechslungen mit einer oder der anderen der specifischen Ausschlagskrankheiten Veranlassung geben können. Namentlich bei kleinen Kindern kommen in der Zahnungsperiode und in Jahreszeiten, in welchen Darmkatarrhe häufig auftreten, mit oder ohne Fiebererscheinungen acute kurz dauernde Hautausschläge vor, die z. Th. unter dem Namen „Roseola aestiva" gehen und an Rötheln erinnern können. Für solche wird man eine derartige Erkrankung nur ansprechen dürfen, wenn zur Zeit eine Röthelnepidemie herrscht und Ansteckung nachgewiesen werden kann, oder wenn von einem solchen Kinde ein anderes angesteckt wird und eine röthelnartige Erkrankung bekommt. Auch wird in solchen Fällen auf Lymphdrüsen- und Milzvergrösserung zu achten sein. Manche derartige Erkrankungen gehören in das Gebiet der Urticaria oder auch des Erythema multiforme, welch' letzteres übrigens gleichfalls mit Lymphdrüsen- und Milzvergrösserung einhergehen kann. Aetiologisch spielen bei diesen Hautausschlägen Intoxicationen oder auch Autointoxicationen, beim Erythema multiforme wahrscheinlich auch Infectionen eine Rolle. Ich erinnere Sie an die durch den Genuss von Erdbeeren, von gewissen Seethieren, durch Eingeweidewürmer und durch Verdauungsstörungen verschiedener Art bei manchen Menschen, insbesondere auch schon im jugendlichen Alter hervorgerufene Urticaria. So gross auch der Unterschied zwischen einem Röthelnfleckchen und einer, wenn auch kleinen Urti-

* Lancet, 14. Juli 1900.
** Dublin Journal of med. science, 1901, VI. Ref. Fortschritte der Med., 1901, Nr. 35.
*** Archives of Pediatrics, Sept. 1901. Ref. im Am. Journ. of med. Sc., Jan. 1902.

cariaquaddel ist, so darf man doch nicht vergessen, dass, namentlich bei Kindern, irgend ein Hautausschlag durch die Reibung der Kleider oder des Bettes, sowie vor allem durch Kratzen an den gereizten Stellen und über diese hinaus zu Papeln, ja zu Quaddeln sich entwickeln kann. Ferner ist zu berücksichtigen, dass eine zunächst rein örtliche Reizung der Haut bei individuell besonders grosser Empfindlichkeit derselben durch Kratzen oder andere geringfügige äussere Einflüsse zur Ausbreitung über grössere Strecken der Hautoberfläche veranlasst werden kann. Derartige, zunächst ganz örtliche Reizung kann durch Insectenstiche, durch die Haare gewisser Raupen, durch ätherisch-ölige und andere pflanzliche Producte (von Thuja- und Pinusarten, Primulaceen) hervorgerufen sein.

Auch allerlei arzneilich verordnete Substanzen können bei manchen Menschen, Kindern wie Erwachsenen, Ausschläge, die sich über den ganzen Körper ausbreiten, verursachen. Hierher gehört vor allem wegen seiner grossen Aehnlichkeit mit dem der Masern der Antipyrinausschlag, der bei Kindern, die des Keuchhustens halber Antipyrin einnehmen, nicht so selten zur Beobachtung kommt. Im Vergleich zum Röthelnausschlag ist derselbe von dunklerer Farbe und von mehr papulöser Beschaffenheit.

Der nach subcutaner Einspritzung von Diphtherie-Heilserum nicht so selten auftretende Ausschlag von flachen Fleckchen oder Knötchen kann, wenn zur Zeit eine Röthelnepidemie herrscht, gleichfalls zu Verwechslungen Anlass geben. Dieser Ausschlag ist in der Regel grossfleckiger als der der Rötheln und meistens ungleichmässig über den Körper verbreitet, hat daher mehr Aehnlichkeit mit Erythema multiforme.

Bei manchen Personen besteht eine seltsame Empfindlichkeit gegenüber dem Chinin, bei anderen gegen Quecksilber bei innerlichem wie bei äusserlichem Gebrauch. Es entsteht bei solchen auf schon geringfügige Dosen eine allgemeine, über den ganzen Körper sich ausbreitende Dermatitis, bei der nur ganz zu Anfang die Röthung eine kleinfleckige ist, bald eine ganz gleichmässige wird, so dass an Scharlach gedacht werden kann. Diese mit Fieber einhergehende diffuse Dermatitis ist von Abschuppung der ganzen Epidermis in grossen Fetzen und Lappen, zuweilen auch von Ausfallen der Haare und Nägel gefolgt.

Bei Erwachsenen kommt zuweilen der arzneiliche Gebrauch von Cubeben oder von Copaivabalsam als veranlassendes Moment für einen klein-papulösen, dann den Masern oder auch der Urticaria ähnlichen Ausschlag in Betracht.

Das in manchen Gegenden endemische oder häufiger bei Einschleppung vorkommende Fleckfieber, der Typhus exanthematicus, kann bei sehr reichlichem Exanthem wegen der diffus-lividen Färbung der Haut und der papulösen Beschaffenheit einzelner Efflorescenzen an Masern denken lassen. Allein diese Papeln sind nur ein spärlicher Bestandtheil des Ausschlages, welcher der Hauptsache nach aus ganz flachen, unregelmässig gestalteten, lividen Flecken, häufig untermischt mit Petechien — daher auch der Name Petechialtyphus — besteht. Der ganze Verlauf der Krankheit, bei welcher erst am 4. Tage der Ausschlag zum Vorschein kommt, das hohe Fieber, die starke Milzschwellung, das

Vorkommen von Flecktyphus an dem betreffenden Orte und die Möglichkeit einer stattgehabten Ansteckung lassen bei einiger Sorgfalt in der Beobachtung, selbst wenn gleichzeitig Masern und Rötheln herrschen sollten, eine Verwechslung vermeiden, die bei der grossen Uebertragbarkeit des Flecktyphus sehr üble Folgen haben könnte.

Auch bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis kommen in einzelneu Fällen Ausschläge vor, die mit denen der Masern oder Rötheln eine gewisse Aehnlichkeit haben können, in der Regel aber mehr örtlich beschränkt auf die Extremitäten, einen Theil des Rumpfes auftreten und häufig mehr noch an Erythema multiforme als an jene Ausschlagskrankheiten erinnern. Das Vorhandensein einer Epidemie und von deutlichen cerebrospinalen Entzündungserscheinungen ist hier vor allem für die Unterscheidung maassgebend.

Bei einem Erwachsenen kann aber auch einmal zur Zeit einer Röthelnepidemie ein besonders reichlicher Ausschlag von Roseola syphilitica in der Eruptionsperiode dieser Krankheit, etwa zugleich mit Fiebererscheinungen auftretend, zunächst die wahre Natur der Krankheit verkennen und an Rötheln denken lassen. Bei beiden finden sich Lymphdrüsen- und Milzschwellung, bei beiden kann lediglich eine etwas stärkere Röthung des Gaumens mit sehr geringer Schwellung vorhanden sein. Aber bei einem so acut, namentlich unter Fieber auftretenden Hautausschlag ist ein viel stärkeres Krankheitsgefühl, sind vor allem in der Regel sehr heftige, Abends sich steigernde Kopfschmerzen vorhanden, und prägt sich häufig die schwere Erkrankung schon im Gesichtsausdrucke aus. Auch den Unerfahrenen wird die Fortdauer des Ausschlages über 3—4 Tage hinaus, die Vermehrung desselben nicht von oben nach unten, sondern sein Dichterwerden allenthalben und die Fortentwicklung einzelner Fleckchen zu Papeln sehr bald auf die richtige Spur bringen. Die Untersuchung sämmtlicher tastbarer Lymphdrüsengebiete wird dann bald an irgend einer Körperstelle einige besonders stark vergrösserte, aber schmerzlose rundliche Drüsen („indolente Bubonen") und im peripheren Stromgebiet derselben den Primäraffect entdecken lassen.

Endlich kommen bei septischen Erkrankungen sich rasch ausbreitende Ausschläge fleckiger oder papulöser, nicht selten urticariaartiger, zuweilen hämorrhagisch oder pustulös werdender Form vor, die in gewissen Stadien Aehnlichkeit mit Rötheln oder Masern haben können. Durch Berücksichtigung der begleitenden Erscheinungen lassen sich Irrthümer leicht vermeiden.

Sie sehen, meine Herren, dass im Einzelfall mancherlei Möglichkeiten bedacht werden müssen, ehe man bei einer acuten Ausschlagskrankheit sein Urtheil abgibt. Vor allem sehen Sie sich jeden Ausschlag genau an, und zwar womöglich bei Tageslicht, suchen Sie nach den jüngsten Efflorescenzen, welche die ursprüngliche Form darstellen, und vergleichen Sie damit die weiter in der Entwicklung fortgeschrittenen Formen. Stützen Sie niemals Ihr Urtheil allein auf den Ausschlag, insbesondere dann nicht, wenn derselbe in irgend etwas vom Typus der Krankheit, welcher er anzugehören scheint, abweicht. Vor allem erkundigen Sie sich nach den allerersten Anfangserscheinungen der Erkrankung, die schon vor Ausbruch des Ausschlages aufgetreten waren. Völliges Fehlen von solchen

kommt, wie Sie gehört haben, gerade bei den Rötheln vor, während bei den Masern ein dreitägiges, beim Scharlach ein 1—2tägiges Prodromalstadium mit Fieber, bei den Masern mit Katarrh, zunächst der obersten Luftwege, beim Scharlach mit Angina faucium, Erbrechen und ungewöhnlicher Pulsbeschleunigung vorangeht. Nur selten ist bei den Rötheln eine Störung des Allgemeinbefindens oder etwas Halsweh oder auch etwas Brennen der Augen und Thränen derselben vorhanden. Bei den Masern findet sich vor Auftreten des Ausschlages eine Veränderung in der Wangenschleimhaut, die bei Scharlach und Rötheln nicht beobachtet wird und daher grosse diagnostische Bedeutung hat. Es sind das die sogenannten *Koplik*'schen Flecke: zerstreut stehende rothe stecknadelkopfgrosse Flecke mit bläulichweissen oder weissgelblichen Punkten in der Mitte. Nach diesen sollte in jedem Falle, in welchem Masern in Frage kommen können, gesucht werden. Nach Ausbruch des Ausschlages werden sie allerdings, wahrscheinlich unter dem Einflusse der stärkeren Schleimhauthyperämie, undeutlich und verschwinden bald ganz.

Sodann untersuchen Sie die übrigen Organe (Lungen, Herz), vor allem die Milz und die Lymphdrüsen; bei der Untersuchung des Harns ist auch die Diazoreaction nicht zu vergessen.

Eine sorgfältige Erforschung der Nebenumstände, der Möglichkeit einer Ansteckung innerhalb der Zeiträume, welche hinsichtlich der Incubationszeit der betreffenden Krankheiten in Frage kommen können, ist niemals zu unterlassen, wo nicht von vornherein wegen mehrfachen Vorkommens einer bestimmten Krankheit in einer Familie die Sache klar ist.

In jedem zweifelhaften Falle hüten Sie sich, eine bestimmte Diagnose auszusprechen, ordnen Sie aber solche Maassnahmen an, dass Uebertragung auf andere möglichst verhütet wird, isoliren Sie also den Kranken und verschieben Sie die diagnostische Entscheidung bis zu weiterer Klärung des Falles, die ja in den nächsten Tagen gewöhnlich sich ergeben wird. Hinsichtlich der Behandlung des Kranken wird ja dadurch gar nichts versäumt. Wo besondere Erscheinungen hervortreten, sind diese entsprechend zu behandeln. Hohes Fieber mit Gehirnerscheinungen kann bei Scharlach und Masern kühle Bäder nothwendig machen, bei den Rötheln kommen Erscheinungen, die ein Eingreifen erfordern, überhaupt fast niemals vor. In einem Röthelnfalle sind also nur die allgemeinen diätetisch-hygienischen Regeln zu befolgen, die bei jeder leichteren Erkrankung sich von selbst ergeben.

Zur leichteren Uebersicht habe ich Ihnen die wesentlichsten Unterschiede der drei Krankheiten auf einer Tafel zusammengestellt:

Vergleichende Uebersicht der Haupterscheinungen:

	Rötheln	Masern	Scharlach
I. Incubationszeit.	17—21 Tage.	9—11 Tage.	1—7 Tage und mehr.
II. Prodromalerscheinungen vor dem Ausschlag.	Meist keine.	Fieber, Katarrh der obersten Luftwege und der Conjunctiva.	Erbrechen, Halsschmerz, Fieber, hohe Pulsfrequenz.

	Rötheln	Masern	Scharlach
III. Ausschlag: Erstes Auftreten.	Am 1. Krankheitstag.	Am 4. Krankheitstag.	Am 2. Krankheitstag.
Verbreitung.	Zuerst im Gesicht. Ober- und Unterlippe auch mit Ausschlag bedeckt.	Desgleichen.	Zuerst an Hals und oberer Brust, im Gesicht, die Mundgegend frei bleibend.
Art des Ausschlags.	Flecke oder Stippchen, Farbe hellroth.	Flecke, bald etwas erhaben, mit stärkerem Hervortreten der Hautfollikel, Farbe bläulichroth.	Feinste punktförmige Stippchen, dicht stehend auf gleichmässig gerötheter Haut. Farbe gesättigt roth.
Abschuppung.	Geringfügig, kleienförmig.	Kleienförmig.	Am Hals und Rumpf kleienförmig, an Händen und Füssen, oft erst nach Wochen, in Form grösserer Fetzen (lamellös).
IV. Begleitende typische Erscheinungen: An den Halsorganen.	Katarrhalische Röthung.	Anfangs fleckige Röthung, dann gleichmässig. (An der Wangenschleimhaut die *Koplik*schen Flecke.)	Gleichmässige starke Röthung mit mehr oder weniger Schwellung, zuweilen folliculäre Pfröpfe oder auch flächenhafte Auflagerung. Complication mit Diphtherie.
An den Athmungsorganen.	Zuweilen etwas Katarrh.	Starker Katarrh, Laryngitis, Bronchitis und Bronchiolitis. Grosse Neigung zu Bronchopneumonie.	
Seitens der Milz.	Etwas Vergrösserung.	Keine Vergrösserung.	Vergrösserung.
Seitens der Lymphdrüsen.	Oberflächliche Cervical-, Auricular-, oft auch andere Drüsen etwas vergrössert, weich, zuweilen etwas empfindlich.	Nicht so constant vergrössert als bei den Rötheln.	Drüsen besonders am Unterkieferwinkel vergrössert. Cervicaldrüsen später, als Complication, oft mit Abscessbildung.

	Rötheln	Masern	Scharlach
V. Fieber:	Oft keine oder nur geringe Temperaturerhöhung, selten bis 39°. Höchste Temperatur gewöhnlich am 1. Tag.	Dreitägiges Prodromalfieber. Ansteigende Temperatur mit der Ausbreitung des Ausschlags. Maximum beider gleichzeitig.	Höchste Temperatur im Anfang.
Entfieberung.	Lytisch.	Kritisch.	Lytisch.
VI. Complicationen und Nachkrankheiten.	Keine constanten oder häufigeren.	Bronchopneumonie. Otitis media. Bronchialdrüsen- u. Lungentuberculose. Allgemeine Miliartuberculose. Noma. Diphtherie Selten Nephritis.	Endokarditis. Rheumatismus acutus. Nephritis. Otitis media. Septicopyämie.

20. VORLESUNG.

Sepsis.

Von

Th. v. Jürgensen,

Tübingen.

Meine Herren! Die Zeit liegt nicht allzufern, wo es befremdlich gewesen, wenn ein Vertreter der inneren Medicin über septische Erkrankungen gesprochen hätte. Das blieb den Frauenärzten und den Chirurgen überlassen, ihnen gehörte das Kindbettfieber, ihnen das Wundfieber. Diese Krankheiten verschwinden mehr und mehr, man hat gelernt, sie zu verhüten. Dazu trug nicht zum wenigsten bei, dass man erkannte, was sie hervorrief. Es sind Kleinlebewesen aus der grossen Sippe der Spaltpilze, im wesentlichen die Kettenkokken (Streptokokken) und die Traubenkokken (Staphylokokken) in ihren verschiedenen Abarten, nach ihrer Wirkungsart dem Menschen gegenüber unter dem gemeinschaftlichen Namen **Eiterkokken** zusammengefasst.

Als es gelungen, die Urheber der Wunderkrankungen durch Züchtung, durch den Versuch am Thiere festzustellen, warf sich die Frage auf, ob sie nicht auch andere krankhafte Störungen veranlassen könnten? Und sie musste bejaht werden. Zunächst zeigte es sich, dass diese Mikrobien bei allen mit Eiterbildung einhergehenden Gewebeveränderungen auftreten können, bei den meisten das auch thun, weiter, dass sie in Reinzucht einverleibt, solche hervorzurufen vermögen. Und noch mehr, eine Reihe von Krankheiten, die im System streng auseinandergehalten wurden, fallen in den Machtbereich der Eiterkokken, so die Osteomyelitis, das Erysipel, die Endokarditis.

Wohl ergaben sich Verschiedenheiten der so nahe verwandten pathogenen Mikroorganismen: Die Traubenkokken bilden mehr umschriebene Herde, sie erzeugen zunächst Gewebsnekrose, der sich abgrenzende Eiterung erst anschliesst; die Kettenkokken breiten sich gern auf die Nachbarschaft aus und sind von vornherein Entzündungserreger. Dennoch liegt eine Veranlassung zur grundsätzlichen Trennung nicht vor.

Beide können durch ihre Stoffwechselproducte ein **Allgemeinleiden** hervorrufen, beide, selbst in die Bahnen des kreisenden Blutes eingedrungen und mit diesem fortgeführt, vermögen so ziemlich in allen Körpertheilen sich anzusiedeln und neue Krankheitsherde zu gründen. Hinzu kommt, dass Trauben- und Kettenkokken sich sehr oft im gleichen Organismus nebeneinander finden.

Die alten Bezeichnungen: Pyämie, wenn zahlreiche, durch verschleppte Thromben erzeugte Eiterungen in mehreren Körpergegenden entstehen; Septicämie, wenn solche fehlen und die Schädigung des Gesammtkörpers vorwaltet; Septicopyämie, wenn beides zusammen auftritt, haben nur noch geschichtlichen Werth.

Im Grunde genommen ist derartige Scheidung selten genug wirklich berechtigt, die Benennung septische Infection oder kurz Sepsis hat das bessere Recht.

Die Erfahrung lehrt, dass gewisse örtliche Erkrankungen mindestens ganz vorwiegend, vielleicht ausschliesslich im Einzelfall, durch Trauben- oder Kettenkokken bedingt sind. So das Erysipel durch diese, die Furunkelbildung durch jene. Aber aus den Allgemeinerscheinungen des voll entwickelten Krankheitsbildes kann kein Schluss auf dessen Urheber gezogen werden. Das fällt für die Praxis zunächst wenigstens nicht gar zu sehr ins Gewicht. Bedeutungsvoll würde es erst werden, wenn den Eiterkokken, die eingedrungen, durch irgend welche Schutzstoffe entgegenzutreten wäre und es sich ergäbe, dass diese für die verschiedenen auch verschieden sein müssten. Denn für die Abwehr kennen wir keinen Unterschied, was auch immer vorliegen möge. Handelt es sich doch darum, die pathogenen Mikroorganismen zu vernichten, oder wenn das nicht thunlich, sie in einen Zustand verminderter Lebensfähigkeit zu versetzen, bei welchem ihr Vermögen, sich ins Ungemessene zu vermehren, ernstlich gehemmt wird.

Zunächst die Frage: Wie dringen die Eiterkokken in den Körper ein? Die nothwendige Vorfrage, von woher, wo finden sie sich, würde besser lauten, wo finden sie sich nicht, denn sie sind fast überall anzutreffen. So mit grosser Regelmässigkeit auf den Schleimhäuten und auf der Oberhaut. Dass diese, wenn sie lückenlos und unversehrt, einen mächtigen Schutzwall bilden, ist unzweifelhaft; dass jede Verletzung, und sei sie noch so gering, die Einwanderung erleichtert, nicht minder. Kleinste Abschürfungen irgendwo auf den weitausgebreiteten Flächen der Deckschichten fehlen kaum jemals. Allein sogar sie sind nicht einmal unbedingt erforderlich. Dafür haben die Selbstversuche *Garré's* den entscheidenden Beweis erbracht. „Er applicirte die ganze Masse einer Reincultur des Staphylococcus aureus nach Art einer Salbeneinreibung auf die gesunde unverletzte Haut seines linken Vorderarmes und sah danach vier Tage später einen mächtigen typischen Carbunkel, dessen Peripherie von einem Kranz isolirter Furunkeln besetzt war, auftreten. Der Process hielt mehrere Wochen an und hinterliess nicht weniger als 17 Narben. Aus den Krankheitsherden liess sich der gelbe Eitercoccus in Reinzucht gewinnen. Positiver als diese Experimente *Garré's* die panaritium- und furunkelerzeugende Wirksamkeit darthun, dürfte sich wohl die specifisch-pathogene Leistungsfähigkeit pathogener Mikrobien überhaupt kaum erweisen lassen. Kleinere Hautwunden bedürfen ja selbst die so eminent infectiösen Milzbrandbacillen,

um von der Haut aus in die Gewebe inficirend einzudringen; aus *Garré's* Experiment sehen wir aber sogar, dass nicht einmal minimale Verletzungen der Hautdecken nöthig sind, um den pyogenen Traubenkokken die Ausübung ihrer specifisch-pathogenen Thätigkeit zu ermöglichen.

Offenbar von den präformirten Drüsenöffnungen aus drangen sie in *Garré's* Experiment in die Haut hinein; sie gelangten zunächst in die Tiefe der Hautdrüsen, bewirkten kraft ihrer Wucherung Nekrose der letzteren und, nun das cutane und subcutane Bindegewebe invadirend, fachten sie um die nekrotischen Drüsenbälge herum die demarkirende Eiterung an, welche zur Elimination der abgestorbenen kokkenhaltigen Gewebspfropfen und mithin zur Heilung unter Narbenbildung führte."

Der Wichtigkeit der Sache halber habe ich vorstehend den Bericht und die Deutung eines unserer ersten Bakteriologen* im Wortlaut wiedergegeben.

Immerhin werden Wunden, seien es nun solche der äusseren Decken oder die bei der Entbindung freigelegte Schleimhaut des Uterus, die gewöhnlichen Eingangspforten bilden.

Durch die Untersuchungen von *Ph. Stöhr*** wissen wir aber, dass in dem Körper des Gesunden auch ein anderer Weg offen ist: der von der Oberfläche der Tonsillen und der Zungenbalgdrüsen. Ihr Epithel wird von den ständig durchwandernden zahllosen Leukocyten an die Seite geschoben, zum Theil gar zerstört, so entstehen Lücken, welche den Eiterkokken das Eindringen ermöglichen. Die Erfahrung lehrt, dass in der That eine Angina die Sepsis einleitet. In Fällen, wie der folgende, wird es äusserst wahrscheinlich, dass sie die erste örtliche Erkrankung war.

Beobachtung I.

Phlegmonöse Angina. Malignes Oedem in der linken Brusthälfte. Eiterige Entzündung der Pleuren und des Mediastinum, welche den Vagus und den Phrenicus umschliesst. Weitere Ausbreitung des malignen Oedems über die Körperoberfläche, septisches Exanthem mit Blasenbildung. Schwere Allgemeinerscheinungen, namentlich auch von den Centralorganen. Tod.

Infection durch Streptokokken und Staphylokokken. (Eigene Beobachtung.)

Frau von 43 Jahren erkrankt am Nachmittag des 4. Februar 1886 plötzlich mit starkem Frieren, dem heftiges Fieber folgt. Es entwickelt sich eine Angina, von Schwellungen der Drüsen am Hals begleitet, welche aber nicht zur Eiterbildung führt. Die von ihr herrührenden Beschwerden lassen bis zum 6. Februar nach, während das Fieber anhält. Am Abend dieses Tages sah ich die mir genau bekannte Dame.

Leichte cerebrale Erscheinungen, sich durch Vielreden und Abschweifen von der gegebenen Lage verrathend, der Umgebung kaum bemerkbar. Umschriebenes Oedem und Röthung an der linken Wange, nichts davon am Halse. Aber von dem linken Schlüsselbein abwärts bis zur zweiten Rippe deutlich teigiges Oedem, sich nach aussen bis auf die Schulter erstreckend, etwas schmerzhaft bei Druck. Ebenso das Schultergelenk vom Sulcus bicipitis und von der Achselhöhle aus, sowie die beiden ersten Rippen an ihrem Sternalende. Milz deutlich geschwellt. Lungen und Herz frei.

---

* *v. Baumgarten*, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. I, pag. 303, Braunschweig, Harald Bruhn, 1890.

** Ueber Mandeln und Balgdrüsen. *Virchow's* Archiv, Bd. 97, pag. 211 ff. (1884).

Am 7. Februar Morgens: Rechts am Sternum zwischen 3. und 5. Ripps weiches Reiben, sich wenige Centimeter nach aussen verbreitend, ebenso linke an ungefähr gleicher Stelle. Undeutlich extraperikardiales Reiben. Athmen schmerzlos, ganz frei. Die Schwellungen lassen nach. Niedrige Temperatur, Aufregung verschwunden, Mattigkeit, ausgesprochenes Krankheitsgefühl. Am Nachmittag steigt die Körperwärme wieder stark an.

8. Februar. In der Nacht ist ein Ausschlag entstanden: Farbe blass bis blauroth, Form dem Erysipel besonders darin gleichend, dass die Begrenzung mit zackenförmigen Fortsätzen sich gegen die Umgebung abhebt.

Unterschiede: Die starke Schwellung des subcutanen Gewebes, inmitten der erkrankten Stellen sind ganz blasse Inseln, dann schieben sich schmale Streifen langgedehnt sogar über die Mittellinie hinaus. Sitz: Der am 6. Februar ödematös gewesene Theil, aber darüber hinaus die Umgebung des linken Schultergelenkes und nach rechts die obere Hälfte der Scapula stellenweise, wie wenn man mit einer Peitsche einzelne Striemen geschlagen hätte. Im Laufe des Tages Bildung von kleineren und grösseren Blasen bis zur Haselnussgrösse. — Das Exanthem schreitet bis zu dem am 14. Februar erfolgenden Tode fortwährend weiter, stets so, dass ein leicht schmerzendes Oedem vorangeht, dem erst nach längeren Zwischenräumen bis zu 36 Stunden Röthung und Entzündung mit Blasenbildung folgt. — Die Section brachte das oben genannte Ergebniss.

Die eigenartige Ausbreitung der Erkrankung: Anfangs vom Rachen in das Mediastinum und die Pleuren, ebenso in das Unterhautbindegewebe der Wange wie der oberen Körperhälfte, dann ihr Fortwandern in ganz unregelmässiger Vertheilung, aber stets den Zusammenhang mit den bestehenden Krankheitsherden wahrend, zeigt den Weg, welchen die Eiterkokken eingeschlagen haben. So deutlich ist das freilich nicht häufig, und es kann zweifelhaft werden, ob eine aus anderen Ursachen erfolgte Entzündung der Rachengebilde den Mikrobien der Sepsis die Bahn freigemacht habe. Die Entscheidung wird hier wie sonst auch besonders dadurch erschwert, dass die Eiterkokken an dem Orte, wo sie eintraten, eine durch sie allein bewirkte Störung nicht hervorzurufen brauchen. Eine Gewebetrennung kann reactionslos ausheilen, eine Schnittwunde vollkommen vernarben, dennoch hat sie die Infection ermöglicht. Dafür liegen Beweise genug vor. So die folgende

Beobachtung II.*

Sepsis nach Verletzung bei der Section einer an eiteriger Peritonitis gestorbenen Frau. Purulentes Oedem der linken Körperhälfte. Doppelseitige eiterige Pleuritis, ebensolche Mediastinitis und Perikarditis. Tod. Streptokokkeninfection.

Ein Candidat der Medicin verletzte sich am 26. October 1885 bei der Section einer an eiteriger Peritonitis gestorbenen Frau am Ringfinger der linken Hand, und zwar an der dem Mittelfinger zugekehrten Seite, ob durch Schnitt oder dadurch, dass er sich an den Knochenkanten der Rippen riss, wisse er nicht anzugeben.

Tags darauf Mattigkeit und Uebelsein. Im Verlauf des 28. auf der Rückenfläche der linken Hand etwa 6 Pusteln, die am andern Tage aufbrachen und gelben Eiter entleerten. Wegen heftiger Schmerzen in der linken Achselhöhle und stärkeren Fiebers am 30. October Aufnahme in die Tübinger Med. Klinik.

Man findet:

---

* Aus *Dennig*, Ueber septische Erkrankungen. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1891.

Am Ringfinger der linken Hand, dem Mittelfinger zugewendet, ein kaum linsengrosser Riss oder Schnitt, der von einem kleinen rothen Hof umgeben ist. Auf dem Handrücken einige röthliche, etwa linsengrosse Fleckchen, alle überhäutet, zum Theil schon im Abblassen begriffen.

Am Arm keine Spur von Lymphangoitis, dagegen die Haut in der Achselhöhle geröthet, hier auch eine ziemlich diffuse Infiltration der Lymphdrüsen und des sie umgebenden Gewebes. Diese Stellen schon auf leichten Druck schmerzhaft. — Im Laufe der nächsten Tage: gelblich gefärbte thalergrosse Flecken an der linken Seite, von der Achsel bis auf die Darmbeinschaufel, welche zusammenfliessend ein Oedem bilden, das sich links über die ganze linke Rückenhälfte ausbreitet. Icterus, Nephritis, wechselnde Temperatursteigerungen bis zu 41°, zuletzt die Erscheinungen grosser Schwäche und Benommenheit, Tod.

Bei der Section (Prof. *Nauwerck*):

„Am Ringfinger der linken Hand neben dem Nagel eine ganz kleine leichte Schnittwunde. Am Arm nichts, erst oben in der Achselhöhle sind die Hautdecken und das subcutane Gewebe diffus geschwellt. Der Pectoralis major und die übrigen Muskeln in der Umgebung sind dicht durchsetzt von einer serösen Flüssigkeit, so dass der Muskel von gelbweissen Streifen durchzogen ist. Je weiter man sich der Achselhöhle nähert, desto weiter geht die Infiltration und nimmt stellenweise einen rein eiterigen Charakter an. — Die Lymphdrüsen der Achselhöhle sind etwas vergrössert, zeigen eine feuchte Schnittfläche, welche theils blass, theils geröthet ist. Das diese Drüsen umgebende Gewebe zeigt sich gelbweiss gefärbt, eiterig."

Im Zusammenhang weite Ausdehnung der eiterigen Phlegmone. — Die Ausführung von Einzelheiten hat hier kein Interesse.

In einem anderen Fall eigener Beobachtung (III) war nach einem leichten, nicht beachteten Biss eines Kalbes in den Daumen der Frau erst nach 11 Tagen ohne Lymphangoitis eine rasch sich vergrössernde Schwellung der Axillardrüsen mit schweren Allgemeinerscheinungen aufgetreten. Die kleine Wunde war damals vollständig vernarbt. Es handelte sich um eine Streptokokkeninfection mit multiplen Herden in den Pleuren, den Lungen, den Nieren, welche 48 Tage nach der Verletzung den tödtlichen Ausgang nahm.

Die Deutung ist so zu geben:

Schwach virulente oder nur in geringer Menge eingeführte Kokken bilden erst an einem von dem Orte ihres Eintrittes entfernt gelegenen Punkte bei ihrem längeren Verweilen durch ihre Vermehrung Herde. Diese sind nun thatsächlich die Ausgangspunkte der wirksamen Infection, sie selbst kann irgendwo anders im Stromgebiet der zugehörenden Lymphwege erfolgt sein und braucht nicht einmal immer die eingeschalteten Drüsen in Mitleidenschaft zu ziehen. So geringfügige Verletzungen an der Oberfläche irgend einer Schleimhaut hinterlassen aber keine sichtbaren Narben.

Sehr überraschend sind die Ergebnisse der Untersuchungen *Ponfick's*. Er fand bei 100 an beliebigen Krankheiten verstorbenen 1monatlichen bis 4jährigen Kindern 78mal doppelseitige und 13mal einseitige Mittelohreiterung; nur in 9 Fällen war das Mittelohr gesund. *Schuchardt**, dem ich diese Angabe entnehme, hat volles Recht, sie mit

* Die Krankheiten der Knochen und Gelenke, 1899. Deutsche Chirurgie, Lieferung 28, pag. 165. Hier auch die ganze Literatur über Osteomyelitis.

einem ! zu versehen. — Es ist sehr wahrscheinlich, dass von der Mund- und Rachenhöhle aus die Eiterkokken ungemein häufig einwandern, in der Paukenhöhle Herde bilden, aber hier zum Absterben kommen, ohne mehr als örtlich umschriebene, in der Mehrzahl nicht einmal besonders schwere Störungen hervorzurufen. Denn wie selten ist im Vergleich zu der Ansiedlung die Entwicklung der Allgemeininfection von ihr aus. Möglich bleibt, dass sie zustande kommt, dass die Kokken aus dem Mittelohr in den Kreislauf gelangen, ohne dass sie ihre Gegenwart dort vorher verrathen hätten, dann würden wir von einer Sepsis unbekannten Ursprungs, einer kryptogenetischen Sepsis *(v. Leube)* reden. In den mit dem Tode endenden Fällen wird man jedenfalls diese Möglichkeit des Eintrittes zu erwägen und bei der Nekropsie sorgfältig auf sie zu achten haben.

Das Gebiet der kryptogenetischen Sepsis wird überhaupt mehr und mehr beschränkt. Von tiefgreifender Bedeutung ist dabei die Beantwortung der Frage:

Kann von einer früheren Infection irgendwo im Körper etwas von Eiterkokken liegen bleiben, länger keine Erscheinungen machen, dann von seinem alten Herd aus wieder einbrechend erneute, vielleicht schwere Erscheinungen, allgemeine wie örtliche, hervorrufen?

Zuerst die Thatsachen, die sich aus einfacher Beobachtung ergeben. Da ist es nun am besten, die Osteomyelitis zum Ausgang zu nehmen, sind doch bei ihr die Störungen in ihrer Erscheinungsform einigermaassen zu übersehen. Dass sie durch die Eiterkokken, vorwiegend durch den Staphylococcus pyogenes aureus, bedingt wird, steht fest. Nun lehrt die Erfahrung:

Es kommt, wenn auch selten vor, dass längere Zeit nach der mit geringerer oder stärkerer Gewebestörung geschehenen Heilung der Osteomyelitis erneute Erkrankung folgt, in der Regel an dem Knochen, welcher das erste Mal ergriffen worden war. *Garré** berichtet über 3 Fälle aus der chirurgischen Klinik in Tübingen, wo die Recidive 29 Jahre — hier hatte die spontane Ausheilung 18 Jahre lang bestanden — 23 Jahre und 16 Jahre auseinander lagen. Noch bemerkenswerther ist folgende Beobachtung von Dr. *Kurt Müller*** in Erfurt.

Beobachtung IV.

Der Patient — 63 Jahre alt — hatte vor 50 Jahren eine Osteomyelitis in der unteren Femurdiaphyse rechterseits überstanden. Es war lange Zeit dicker Eiter abgeflossen, das Bein im Kniegelenke dauernd steif geblieben. Sonst war in der ganzen Zeit keine andere Erkrankung aufgetreten.

Seit dem letzten Jahre „Rheumatismus", nur von kurzen Pausen unterbrochen, oft mit enormen Schmerzen im rechten Bein. Dr. *Müller* diagnosticirte recidive Osteomyelitis. Bei der Operation zeigte sich in dem stark verdickten, sehr festen Oberschenkelknochen eine grössere Höhle, die mit grünlichgelbem Eiter angefüllt war, ausserdem waren in der Tibia zahlreiche kleine Abscesse vorhanden. Die Cultur ergab die Anwesenheit des Staphylococcus pyogenes aureus, welcher mit Erfolg auf Kaninchen übertragen wurde.

---

* Ueber besondere Formen und Folgezustände der acuten Osteomyelitis. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Herausgegeben von *Bruns, Czerny* u. s. w. 1893, Bd. X, pag. 241 ff.

** Ueber Knochenabscesse. Archiv für klinische Chirurgie, 1897, Bd. LV, pag. 782 ff.

Dr. *Müller* selbst diente unfreiwillig als Versuchsobject, denn er bekam nach der Ausführung der Operation eine grosse Zahl kleiner Furunkelchen an den Händen, die mit dem Eiter länger in Berührung gewesen waren. Ein ähnlicher Fall wird aus der Klinik von *Albert* in Wien berichtet.*

In näherem Zusammenhang mit solchen stehen die Fälle, wo die Narbe von Verletzungen der Knochen, insbesondere von Schusswunden nach längerer Zeit zum Ausgangspunkte allgemeiner Sepsis wurde. Hier scheint von Bedeutung, dass Fremdkörper — Tuchfetzen, Theile des Geschosses u. s. w. — eingeschlossen zurückgehalten waren.

So war es auch in dieser Beobachtung aus meiner Privatpraxis:

Beobachtung V.

Schussfractur am rechten Oberschenkel. Völlig ungestörtes Allgemeinbefinden durch 18 Jahre. Rasch einsetzende Sepsis, die von der alten Narbe ihren Ausgang nimmt, mit tödtlichem Verlauf nach 14 Tagen. Jauchige Abscesse im rechten Ober- und Unterschenkel. Bleistückchen in der Narbe eingeschlossen. (Obducent Prof. *Nauwerck.*)

Der äusserst kräftige Herr hatte in der Schlacht von Vionville — 16. August 1870 — eine schwere Schusswunde des rechten Oberschenkels davon getragen, welche mit handbreiter Verkürzung und tief eingezogenen Narben zur Heilung gelangt war. In diesen immer etwas Empfindlichkeit bei Berührung. Sonst war das verletzte Bein recht gebrauchsfähig, nicht nur längeres Stehen und Gehen, sogar Reiten und Tanzen war möglich.

Am 14. December 1888 plötzliches Unbehagen, Frieren, bald Schüttelfröste. In den nächsten Tagen werden die Schmerzen im rechten Oberschenkel heftiger, ausser denen an den Narben typische Ischias, gleichfalls rechts. Weiter stellt sich ein Erguss ins rechte Kniegelenk ein, dem eine gleichmässige Anschwellung des ganzen Beines folgt. Mit den Erscheinungen der Herzschwäche am 27. December der Tod.

Es wurde ganz besonders sorgfältig darauf geachtet, ob irgendwo eine frischere, wenn auch noch so geringfügige Verletzung vorhanden wäre, solche war aber nicht aufzufinden.

Unter den Erkrankungen innerer Organe ist die des Herzens, ganz besonders seiner Klappen, an erster Stelle zu nennen. Von der grössten Bedeutung sind für uns wieder die Fälle, in denen nach langer Zeit vollständiger Latenz aus einem ruhenden Herde rasche Allgemeininfection einbricht. Sehr häufig sind sie ebensowenig, wie die der beiden anderen eben erwähnten Abtheilungen.

Beobachtung VI (Poliklinik).

Geringe Insufficienz und Stenose der Mitralis wie ihres Ostiums, geringer Grad von Hypertrophie des rechten Ventrikels. Ueber die Zeit der Ersterkrankung nichts festzustellen, die Leistungsfähigkeit des Herzens anscheinend nicht beeinträchtigt. Plötzliche Erkrankung an allgemeiner Sepsis, stürmischer Verlauf mit tödtlichem Ausgang im Laufe von 75 Stunden. Frische Endokarditis, kleinere Herde in den Lungen, den Nieren, dem Magen. Streptokokkeninfection.

---

* Ueber den Befund virulenter Staphylokokken in einem seit 35 Jahren geschlossenen osteomyelitischen Herde von Dr. *Julius Schnitzler*. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, 1894, Bd. XV, pag. 270 ff.

Der 58 Jahre alte Mann, welcher angeblich niemals krank gewesen sein soll, wird um Mitternacht vom 27./28. Februar 1890 ganz plötzlich von einem heftigen Schüttelfrost befallen. Morgens versuchte er vergeblich aufzustehen. Da man meint, es handle sich um Influenza, wird bis zum Morgen des 2. März gewartet, ehe poliklinische Hilfe aufgesucht wird. Bei der Aufnahme: Hochgradigste Schwäche, Unbesinnlichkeit, Patient lässt Harn und Koth ins Bett. Fieber bis zu 41·3°. Unregelmässiger Puls (110), beschleunigte Athmung (39). Am Herzen nichts Auffallendes, leichte Dämpfung im oberen Theil des rechten Unterlappens der Lunge. Der Tod im Koma, Morgens 3 Uhr am 3. März. Die Leichenöffnung (Prof. *v. Baumgarten*) ergab: Das Herz ziemlich stark entwickelt. Die Muskulatur des rechten Ventrikels zeigt einen geringen Grad von Hypertrophie. An der Mitralis findet sich eine geringe Insufficienz und Stenose, bedingt durch Schrumpfung des Klappenbindegewebes im Längs- und Querdurchmesser, sowie eine Verwachsung beider Segel durch eine verkalkte Narbenbrücke.

Am freien unteren Rand des Aortensegels der Mitralis einige kleine, graue, höchstens stecknadelkopfgrosse fibrinähnliche Excrescenzen. Die Sehnenfäden des Aortensegels stark verdickt. An der Grenzstelle zwischen hinterer und linker Aortenklappe zeigt sich eine schmierige graue, wenig festhaftende Auflagerung von ganz geringer Ausdehnung.

Es war somit an einem alten Herde, der, wie die Folgeerscheinungen zeigten, wenig functionelle Störungen hervorgerufen hatte — nur leichte Hypertrophie des rechten, keine des linken Ventrikels — aufs neue die Entwicklung von Streptokokken zustande gekommen. Sie wurden in weiter Verbreitung über den Körper zerstreut gefunden — Lungen, Nieren und Magen — hatten durch Allgemeininfection zu rasch tödtlichem Ausgang geführt.

Wir haben in diesen und ähnlichen Fällen die Thatsache kennen gelernt, dass der Sitz der früheren Erkrankung den Ausgangsort für die spätere abgibt. Der nächstliegende Schluss schien berechtigt: Hier sind Keime zurückgeblieben, sie waren lange unwirksam, haben aber ihre Lebensfähigkeit bewahrt, unter günstigen Bedingungen kann sie sich wieder bethätigen.

Allein diese Meinung ist nicht allgemein als richtig anerkannt. Ihr steht die gegenüber: Neuerkrankungen werden durch neue Einwanderung der von irgendwoher in das Blut gelangten Eiterkokken und Ansiedlung derselben in den früher ergriffenen Geweben herbeigeführt. Diese liefern dafür einen in ganz besonderer Weise veränderten, disponirten Boden. — *Garré,* welcher sich der so von *Kraske* zunächst für die Erkrankungen der Knochen begründeten Anschauung anschliesst, führt das genauer dahin aus*:

„Für das Postulat einer neuen hämatogenen Infection erscheint die Localisation an der alten Stelle auf den ersten Blick befremdend. Bedenken wir aber, welche auffallende Veränderung im Capillargebiet eines Knochens durch eine schwere eiterige Entzündung gesetzt wird, dass in der Narbe wohl dauernd Capillaren engeren Calibers oder solche mit unregelmässigen Ausbuchtungen (Capillaraneurysmen) vorhanden sind, so wird es begreiflich erscheinen, dass solche mechanische Hindernisse und locale Circulationsanomalien die Ablagerung von Mikroorganismen aus dem Blute ausserordentlich begünstigen."

* A. a. O. pag. 271.

Für die Strömungsverhältnisse des Blutes in den durch Endokarditis veränderten Herzklappen, welche die Einschwemmung und Ansiedlung von Mikrobien an diesen Orten begünstigen, hat *Köster** schon früher diese Auffassung ausgesprochen und vertreten.

Was richtig, darüber möchte ich kein Urtheil abgeben. Gewiss macht eine Beobachtung, wie die *Schnitzler's*, zunächst überzeugenden Eindruck: In abgeschlossener, von mindestens 2·5 Cm. dickem sklerosirten Knochen allseitig umgebener Höhle virulente Kokken. Wie konnten die vom Blute her dort hinein gelangen?

Aber: Bei diesem Kranken bestanden an der früher und jetzt wieder ergriffenen Stelle seit dem August 1892 — die Operation mit dem Kokkenfund geschah am 12. December 1893 — zeitweilig heftige Schmerzen mit Fieberbewegungen. Also länger wie ein Jahr Zeichen der örtlichen wie allgemeinen Rückfallerkrankung. Der Vertreter der Anschauung, dass Keime zurückblieben, hat zu erklären, wie die aus der abgeschlossenen Höhle herauskamen, und das während einer mehr als jahrelangen Zeit. Dem Vertreter der Neuinfection liegt es ob zu zeigen, wie die Mikrobien hineinkamen. — Dann hat diese Anschauung nachzuweisen, von woher eine Neueinwanderung stattfand, jene, warum eine Erweckung zu neuer Bethätigung des Lebens geschah?

Die Fragen sind doch noch viel zu wenig geklärt. Zuerst wäre meines Erachtens zu untersuchen, wie es denn mit dem „Abgeschlossensein" solcher Höhlen wirklich steht. Das kann kein vollständiges sein, woher käme sonst der darin enthaltene Eiter? Der weist doch auf eine Verbindung mit dem Blute, aus dem er herstammt.

Vollständig unwissend sind wir darüber, woher es kommt, dass die septischen Infectionen zu einer Zeit nach ihrer Schwere wie nach der Häufigkeit ihres Vorkommens sich so ganz anders verhalten wie zu einer anderen?

Schon lange vor der heutigen Periode der anti- und aseptischen Operationsweisen wusste man in den chirurgischen wie in den Frauenkliniken, dass die Zahl der vom Eiterfieber Ergriffenen ohne erkennbaren Grund bis zum Verschwinden abnahm, dann aber auch wieder erheblich stieg. Das gab sogar Veranlassung, jeden operativen Eingriff, der nicht als lebensrettend geboten, bis auf günstigere Zeit hinauszuschieben.

Bei der Sepsis mit unbekannter Eingangspforte habe ich trotz meines verhältnissmässig kleinen Materials das Gleiche beobachtet. Seit dem Anfang der 80er Jahre häuften sich die Erkrankungen, welche ich vorher nur ganz vereinzelt in der Form der malignen Endokarditis gesehen. Zunächst kam auch diese mit meist tödtlichem Verlauf, es folgten andere Localerkrankungen mit anderem Bilde, auch Genesungen stellten sich ein. Im Laufe der Zeit wurden die Erscheinungen milder, nur hin und wieder noch ein Todesfall. So habe ich denn Gelegenheit gefunden, die so äusserst wechselreiche Erkrankung kennen zu lernen, soweit das dem Einzelnen möglich ist. Immer noch kommen neue, mir bis dahin unbekannte Gestaltungen. Vita brevis, ars longa, wenn irgendwo, muss man das hier erfahren.

Es wird wohl Manchem von Ihnen auffallen, wie weit ich das Gebiet der septischen Infection ausdehne. Die Leichenöffnung, welche niemals unter-

---

* Die embolische Endokarditis. *Virchow's* Archiv. 1878, Bd. LXXII, pag. 274/75.

zu keiner Zeit fest abgegrenzt, und dass wieder und wieder Schwankungen, ja vollkommener Wechsel in den Erscheinungen auftritt, ist so vollverständlich.

Immerhin muss man Gruppen bilden, wenn nicht jede Uebersicht verloren gehen soll. Ich habe diese Eintheilung gewählt:

I. Gruppe der vorwiegenden Allgemeinerkrankung. Rascher Verfall und Tod wie bei jeder schweren Infection. Davon habe ich Ihnen schon ein Beispiel gegeben (s. oben Beob. VI).

II. Gruppe der vorwiegenden Herzerkrankung. Selten beschränkt sich die Entzündung auf das Myo-, Endo- oder Perikard, man spricht am besten von Pankarditis und sucht im Einzelfall den am stärksten befallenen Theil zu erkennen.

III. Gruppe der vorwiegenden Erkrankungen der Knochen und der Gelenke. Hierher gehören die längst bekannten schweren Formen: der Knochen- oder Gliedertyphus, wie ihn *Chassaignac* benannte, jetzt meist mit *Lücke* als primäre infectiöse Knochen- und Knochenhautentzündung bezeichnet. Ebenso die metastatische Gelenkentzündung im alten Krankheitsbilde der Pyämie.

Wir haben uns bei den leichteren Formen namentlich mit den „rheumatischen" Erkrankungen, vor allem mit dem acuten Gelenkrheumatismus auseinander zu setzen.

IV. Gruppe der vorwiegenden Entzündungen in der Haut, in dem Unterhautbindegewebe, in den Muskeln, dann in den Schleimhäuten und in den serösen Häuten. Die schweren Formen — acute septische Phlegmone ist ja der Name einer längst als zur Eiterkokkeninfection gehörend bekannten — stufen sich in allmählichem Uebergang zu den leichtesten ab. Wer will, kann Unterabtheilungen machen, ich glaube, dass man mit der Zusammenfassung auskommt.

V. Gruppe der vorwiegenden Entzündungen innerer Organe: Hirn, Lunge, Nieren, Milz, Leber, Magen und Darm. Hier hebt sich die Störung in der Thätigkeit des befallenen Organs im Krankheitsbilde bestimmt hervor, manchmal so, dass sie vollständig die Lage beherrscht.

Noch weitere Zerlegung in Gruppen halte ich nicht für erforderlich, kaum für wünschenswerth. In Betracht könnten dabei die Nerven kommen, aber ich habe ihre Erkrankung selten einigermaassen isolirt, noch seltener länger einen Mittelpunkt bildend gesehen; sie schien gewöhnlich sich mit dem Prädicat „functionell" begnügen zu müssen. Indess gebe ich gern zu, dass man hier verschiedener Ansicht sein kann.

In der Betrachtung von Einzelheiten will ich mich kurz fassen. Denn ich möchte der Differentialdiagnose möglichste Ausdehnung gewähren, ist sie doch für die Praxis von der allergrössten Bedeutung. Eben diese hat aber auch die Beobachtung der Körperwärme, deshalb gehe ich auf sie näher ein.

Bei den septischen Infectionen ist die Bewegung der Körpertemperatur nach den Ergebnissen der Messungen (ich rede immer von solchen im Rectum) so unregelmässig, dass man, um alle Möglichkeiten zu erschöpfen, sagen muss: es gibt keine, welche ausgeschlossen wäre.

Die gemessenen absoluten Grenzwerthe bewegen sich zwischen 43·0° und 34·0°. Ein gewisses Verständniss wird so gewonnen:

Die Eigenwärme des Gesunden beträgt im Mittel für 24 Stunden 37·2°; in der Regel hebt sich die Temperatur vom Morgen bis zum Abend und sinkt vom Abend zum Morgen; höhere Zahlen als 38·0° werden bei dem Gesunden, so lange er keine schwerere Muskelarbeit thut, nicht erreicht. Das Mittel für die Tageseinheit wird zähe festgehalten, wenn vorübergehend — durch Arbeit zum Beispiel — höhere Werthe gewonnen wurden, folgen ihnen niedere (Gesetz der Compensation). So kann auch die Vertheilung auf die Tageszeiten vorübergehend geändert werden.*

Das wird anders, wenn ein Krankheitserreger, der ein belebtes Wesen ist, sich geltend macht.

Nun wird die Regel durchbrochen, es zeigen sich höhere Mittel; manchmal, aber nicht immer, kommt es vor, dass den überwerthigen Zahlen unterwerthige auf dem Fusse folgen. Das ist dann von der Tageszeit unabhängig. Im allgemeinen darf man sagen, dass die Wirksamkeit der Krankheitserreger sich an der Körperwärme kundgibt.

Für die Malariaplasmodien ist das ja zweifellos. Und was für sie gilt, gilt auch für die Eiterkokken. Ihre Invasion macht sich in verschieden hohem Grade bemerkbar, manchmal so stark, dass der Temperaturgang dem bei dem Wechselfieberanfall äusserst ähnlich wird (Fig. 22 u. 23). Es kann aber auch sein, dass, wie bei den schweren Formen der Malaria, anhaltend hohes Fieber sich einstellt. Dann wieder, wie es bei schleichend verlaufender Malaria geschehen kann, nur vorübergehende schwache Steigerungen. Die Lebensdauer der Eiterkokken innerhalb des Körpers ist nicht an eine bestimmte Zeitdauer gebunden, ebensowenig ist ihre Vermehrungsfähigkeit, die Zu- oder Abnahme ihrer Lebenstüchtigkeit (Virulenz) von einem uns bekannten Gesetz geregelt.

Nimmt man hinzu, dass auch das von vornherein verschiedene Widerstandsvermögen der septisch Erkrankten in sehr verschiedenem Grade geschmälert wird, dann ist es begreiflich, warum bei der Sepsis der Wärmegang so ausserordentlichem Schwanken unterworfen ist.

Für die Diagnose nicht nur, auch für die Behandlung ist es von grosser Bedeutung, zu wissen, dass die Anwesenheit wirksamer Eiterkokken im Organismus sich einzig dadurch kundthun kann, dass die Vertheilung der Temperatur über den Tag von der Norm abweicht (Fig. 24). Ohne dass sie absolut erhöht wäre, kann ihre Spitze an den aufeinander folgenden Tagen bald auf den Morgen, bald auf den Mittag oder den Abend fallen, ebenso ihr Tiefpunkt.

Die schwachen Infectionen mit schwer erkennbarer Localisation, wie sie sich am Herzen oft genug zeigen, verrathen sich durch dieses Verhalten. Ebenso zeigt es an, dass man sich auf neue Ausbrüche gefasst machen muss, obgleich alles in Ordnung zu sein scheint.

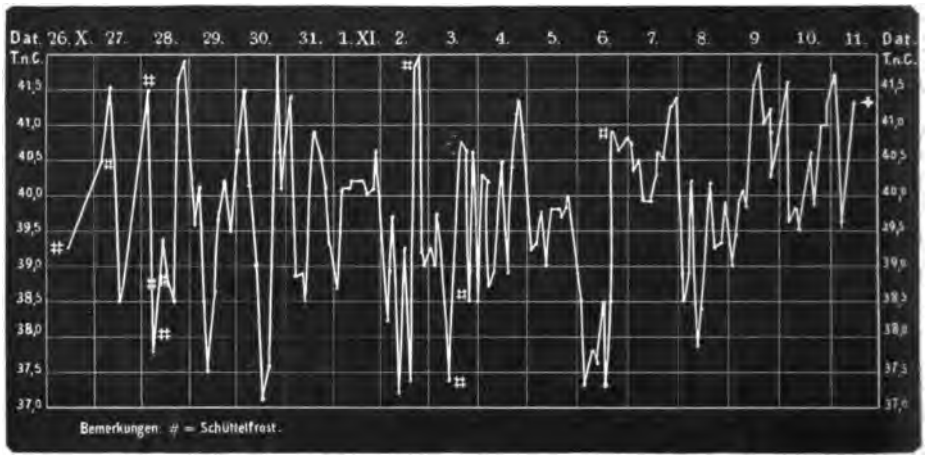
Die Herzthätigkeit ist sehr gewöhnlich gestört; ob es sich dabei um nachweisbare gewebliche Schädigung handelt, wird nicht immer, viel-

* Siehe darüber: *Jürgensen*, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1873. Die Arbeiten meiner Schüler: *H. Jäger*, D. Archiv f. klin. Med., Bd. 29. *P. Steffens*, ebenda, Bd. 62.

leicht erst nach Ablauf einer gewissen, kürzeren oder längeren Zeit entschieden werden können.

Am häufigsten zeigt sich schon früh Herzunruhe: Das Herz schlägt in weiter Ausdehnung und kräftiger der Brustwand an, die Zeiträume

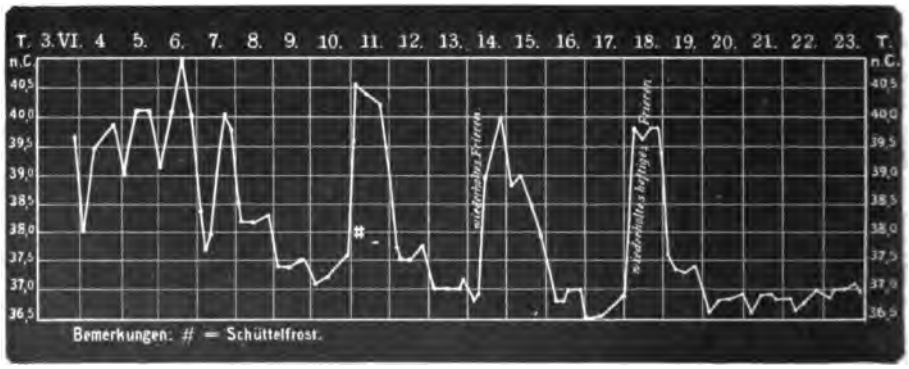
Fig. 22.



Curve von einer Kranken, die vom Rachen aus inficirt war und starb.

zwischen den einzelnen Zusammenziehungen scheinen noch mehr verkürzt, als es deren wirklich gesteigerten Zahl entspricht, man sieht und fühlt ein nahezu ununterbrochenes Wallen und Wogen. Die Muskeltöne können so stark werden, dass man sie schon aus der Entfernung hört; öfter sind

Fig. 23.



Puerperalinfection mit günstigem Ausgange.

dumpfere, nicht besonders laute und gut abgegrenzte, Geräuschen ähnliche oder von solchen begleitete Schallerscheinungen da.

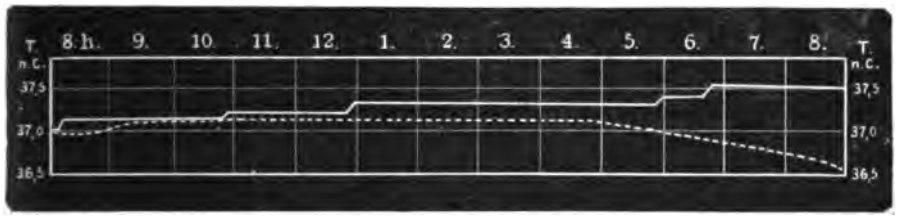
Die vom Herzen gelieferte Arbeit scheint in keinem richtigen Verhältniss zu ihrem Ergebniss zu stehen: Der Puls ist weniger gut gefüllt, eine nicht unerhebliche Cyanose wird merkbar, Nase,

Ohren, Finger und Zehen werden kühl. Auch Unregelmässigkeiten der Füllung und der Schlagfolge des Pulses sind nicht selten, es kann zu erheblicheren, gewöhnlich als functionell oder nervös bezeichneten Abweichungen — so zur Bradykardie kommen. Immer sei man in seinem Urtheil darüber, ob es sich um gröbere Gewebsstörung handle, äusserst vorsichtig. Auch nicht zu schwarzseherisch; eine gewisse Schwäche und eine vermehrte Erregbarkeit des Herzens bleibt oft länger bestehen, ohne dass sich daraus Weiteres entwickeln müsste.

Die vollausgebildeten Erkrankungen der Knochen und der Knochenhaut gehören ganz in das Gebiet der Chirurgie, die wenigstens hier gottlob die Sepsis mit schönem Erfolg bekämpft. Die leichteren Formen, wo es nur zur schwachen örtlichen Einwirkung kommt, haben vorwiegend diagnostische Bedeutung. Freilich kann immerhin mit einem Schlage aus der leichten die schwere Entzündung, der Knochentyphus mit allen seinen Schrecken, hervorgehen.

Die Erkrankungen der Gelenke, welche nicht als schwere metastatische Vereiterungen derselben auftreten, stehen mit ihren Epiphysen, wie

Fig. 24.



Figur zeigt durch Stundenmessungen (die ..... Linie); wie der Wärmegang bei einem Erwachsenen in einer fieberfreien Zeit sich gestaltete. Derselbe hatte seine Erkrankung derzeit überstanden, aber ein Herzleiden war zurückgeblieben. An einem Recidiv ging er 10 Monate später zu Grunde.
Die ——— Linie ist die Normalcurve bei einem nahezu Gleichalterigen.

es scheint, gewöhnlich in unmittelbarem Zusammenhang. Es ist schwer, eine Abscheidung von dem, was man bei der typischen Form der Rheumarthritis sieht, zu treffen. Sicher kommen äusserst schwache Entzündungen vor, welche den Gebrauch der Gelenke noch möglich machen.

Muskelentzündungen als Einzelherde, die zur Vereiterung gelangen, sind nicht eben häufig. Dass sie zur Sepsis gehören, wird man ebensowenig bezweifeln, als wenn sich ausgebreitete Vereiterungen von Muskeln einer tiefgreifenden Phlegmone anschliessen. Dagegen ist es nicht leicht, sich über die Stellung dessen, was man gemeiniglich Muskelrheumatismus nennt, klar zu werden. *v. Leube** neigt sich der Ansicht zu, dass es sich dabei um Infection durch ein Gift handelt, welches dem des acuten Gelenkrheumatismus nahe steht. Dessen Beziehungen zu den Eiterkokken werden jetzt ja vielfach erörtert (siehe unten pag. 620). So wäre ätiologisch die Verbindungsbrücke geschlagen. Jedenfalls ist sicher, dass im Anfang wie später bei voll entwickelten Fällen von Sepsis Muskelerkrankungen sich einstellen können, die klinisch von den

* Beiträge zur Pathologie des Muskelrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 1.

rheumatischen nicht zu unterscheiden sind. Persönlich theile ich *v. Leube's* Auffassung; in welchem Umfange sie zutreffend, muss der späteren Zeit vorbehalten bleiben.

Das Erysipel, die Streptokokkeninfection der Haut, sich meist über sie hinaus nicht ausbreitend und ausser ihrer Entzündung nur Allgemeinerscheinungen hervorrufend, wird als Sonderkrankheit beschrieben. Und dafür ist vieles geltend zu machen. Seltener tritt das „maligne" Erysipel in die Reihe der schweren septischen Erkrankungen über.

Als Begleiter von Sepsis sehen wir eine Unzahl von Exanthemen, die nach ihrer Form benannt im System weit auseinander stehen. Im allgemeinen haben sie den Charakter der Entzündung, wie alles, was von Eiterkokken herrührt, und ebenso bieten sie die verschiedenartigsten Grade der Entzündung dar. Einfache Roseola, Urticaria, vielleicht nur wenige Eruptionen, die rasch kommen und rasch gehen. Die schon mehr ausgebildeten, dem Erythema exsudativum multiforme gleichenden, die dem Erythema nodosum sich sehr nähernden, können vereinzelt, aber auch in grösserer Menge und in verschieden starker Ausbildung sich zeigen.

v. Leube sah etwas wie Scharlach — das ist früher vielfach mit dem echten Scharlach zusammengeworfen worden (vergl. unten pag. 629), er berichtet auch über Pusteln, die denen bei Pocken nahe kamen. Die habe ich nicht gesehen, aber recht häufig Eiterpusteln auf der Haut, kleinere und grössere, vereinzelte oder viele.

Dann ist noch der Blutungen in die Haut zu gedenken — sie sind nur punktförmig scharf umgrenzt, aber auch weitere Ausbreitung gewinnend, mit verwaschenen Rändern und, wenn sie in Schüben sich einstellten, von allen den Farben, die das ausgetretene, von der Luft abgeschlossene Hämoglobin durchlaufen kann.

Auf der Schleimhaut des Mundes und der des Rachens sind dem Exanthem ähnliche Eruptionen sowie Blutungen weitaus seltener als auf der Haut.

Die Bedeutung der Mandeln als Eingangspforte habe ich schon erwähnt. Wir sehen Angina als Ersterscheinung verhältnissmässig viel und wiederum in jeder Form. Ob sie schon von den eingedrungenen Eiterkokken hervorgebracht wurde, ob sie ihnen erst das Thor öffnet? Beides wird vorkommen. Wie verhängnissvoll die Entzündung der Rachengebilde als Ausgangspunkt für eine um sich greifende, in die Tiefe fortschreitende Phlegmone werden kann, dafür habe ich Ihnen ein Beispiel gebracht (Beobachtung I).

Die Erkrankung der serösen Häute, welche, wie ich Ihnen sagte, Anfangs so gewöhnlich in weiter Verbreitung sich zeigt, die Pleura, die Ueberzüge der in der Peritonealhöhle eingeschlossenen Organe in kleinen Herden ergreift, hat dadurch vorwiegend diagnostische Bedeutung. Denn jetzt schon kommt es doch recht selten zu tiefergreifenden schweren Entzündungen an diesen Orten. Die Pleura steht dabei entschieden an erster Stelle, aber selbst wenn Ergüsse nachweisbar werden, sind sie nicht leicht grösser, meist serös und werden in verhältnissmässig kurzer Zeit resorbirt.

Massige, eiterige Pleuraexsudate, die nach traumatischer Sepsis keineswegs selten sind, entwickeln sich bei den kryptogenetischen Formen

nach meinen Erfahrungen nur ausnahmsweise für sich allein. Als Begleiter von ernsteren Erkrankungen der Lungen, des Herzbeutels, vom Mediastinum, von einer Phlegmone des Brustkorbs finden sie sich schon häufiger ein. Ebenso können sie von dem Peritoneum her durch das Zwerchfell fortgeleitet werden. Unter allen diesen Bedingungen kann der Erguss hämorrhagisch, möglicherweise jauchig werden.

Eitermengen in der Bauchhöhle — bei puerperaler Infection so gewöhnlich — habe ich auch nur im Anschluss an die auf embolischem Wege entstandenen Herdbildungen gesehen.

Die Meningen des Gehirns und des Rückenmarks sind in der Form ausgesprochener diffus-eiteriger Entzündungen in meinen Fällen wenigstens nur ausnahmsweise ergriffen worden. Ob nicht ähnliche umschriebene Herde wie auf den anderen serösen Häuten sich entwickeln können? Nach einigen Beobachtungen möchte ich es fast annehmen.

Die Milz erkrankt als Ganzes durch die Infection unmittelbar. Dazu können dann durch Endokarditis bewirkte Gerinnseleinschwemmungen mit ihren Folgen kommen.

Ueber die Leber habe ich wenig zu berichten, sie war in meinen Beobachtungen nicht nennenswerth in Mitleidenschaft gezogen. Auch der Icterus, bei der traumatischen Sepsis von so grosser Bedeutung, trat sehr zurück.

Die Nieren sind einigermaassen regelmässig, wenigstens insoweit betheiligt, als sie Eiweiss in etwas grösseren Mengen durchlassen. Ausserdem aber sieht man Entzündungen mancherlei Form in ihnen selbst und in ihrem Becken. Ich darf auf den interessanten Gegenstand nicht weiter eingehen, aber bemerkenswerth ist: selbst bei umschriebener, nur einen Theil der Nieren geweblich schwerer und dauernd schädigender Entzündung kann es zu urämischen Erscheinungen kommen. Die diffuse acute Nephritis, durch Sepsis erzeugt, kann, wie alle diese Formen, ganz ausheilen, es kann sich aber auch Schrumpfniere aus ihr entwickeln.

Die durch gröbere Emboli entstandenen Herderkrankungen nehmen, je nachdem die eingeschwemmten Bröckel virulente Eigenschaften haben, ihren besonderen Verlauf.

Die Verdauungsorgane sind functionell immer, oft genug freilich nur vorübergehend und wenig, geweblich seltener betheiligt. Dass Abnahme der Esslust dabei recht erheblich werden kann, dass man dann sehr vorsichtig ernähren muss, weil sonst leicht stärkeres und schwer zu beseitigendes Erbrechen sich einstellt, dass Verstopfung verhältnissmässig oft, öfter jedenfalls als ihr Gegentheil, vorhanden, ist gewiss nichts Besonderes. Die Massendiarrhoen der puerperalen Sepsis habe ich hier nie beobachtet, tiefergreifende Veränderungen der Schleimhaut im Magendarm blieben, wie die Leichenöffnungen es erwiesen, in der Regel aus. Nicht immer, denn hämorrhagische Entzündung kam vor, einmal blutige Infarcirung. Auch Darmblutungen habe ich gesehen, und zwar nicht ganz unbedeutende. Welche gewebliche Störung sie veranlasste, weiss ich Ihnen nicht zu sagen, denn es kam zum günstigen Ausgang.

Nun will ich Ihnen noch über die Lungen berichten. Bronchitis ist recht oft vom Anfang da, die mittleren und feineren Aeste sind ergriffen, mehr in getrennten Herden als in ununterbrochenem Zusammenhang, immerhin vorzugsweise die Unterlappen.

Es kommt bei heftigerer Capillarbronchitis zur Bildung von Lungencollapsen, zur wirklichen Bronchopneumonie; wenn die Sache schon etwas länger gedauert hat und das Herz schwach geworden ist, zu Hypostasen.

Diese, wie die als Folge von Embolien entstandenen Infarcte und Abscesse in den Lungen, haben den ihnen eigenen Verlauf, sie bieten nichts Besonderes.

Wohl aber sind die kaum anders als durch Mikrobieneinwanderung aus dem Blute in die Lungen erzeugten Entzündungen in diesen erwähnenswerth. Sie kommen rasch, entwickeln sich wie eine gewöhnliche Pneumonie, gehen aber nicht über das Stadium der Anschoppung hinaus. Hier verschwindet ein Herd, dort bildet sich ein anderer, das Ganze gleicht auch durch die Begleiterscheinungen der Wanderpneumonie, ich habe Anfangs recht oft die Fehldiagnose gestellt. Denn auch dass ein ganzer Lungenlappen von dem erst ergriffenen Punkte aus verdichtet erscheint und sämmtliche physikalische Zeichen der Verdichtung liefert, kommt vor. Ob hier mit Mischformen — Ansiedlungen von Pneumokokken *Fränkel's* — gerechnet werden muss, weiss ich nicht. Dass Streptokokken genügen, zeigt der oben erwähnte Fall (Beobachtung VI).

Alle, selbst die umfangreicheren Herde bilden sich in der grossen Mehrzahl der Fälle zurück, die Lunge geht unversehrt aus der Erkrankung hervor. Allein bisweilen muss ihr Gewebe doch an einzelnen Stellen recht Noth gelitten haben, denn wir haben Pneumothorax entstehen sehen. Diese Kranke genas, aber in einem anderen, tödtlich endenden Falle waren abscedirende pneumonische Abscesse da, von denen mehrere durchgebrochen waren. So mag es auch hier gewesen sein.

Eine functionelle Störung ist bei Sepsis ganz gewöhnlich. Die Athmungshäufigkeit wird so erhöht, dass das Verhältniss zwischen der Zahl der Pulse und der der Athemzüge, welches normal $\frac{P}{R} = 4{\cdot}5$ sein soll, kleiner wird, bis nahe auf $\frac{1}{1}$ sinken kann.

Nur Anfangs fehlt das gewöhnlich, aber in verhältnissmässig kurzer Zeit kommt es dazu. Eine Erkrankung der Athmungswege oder der Athmungsorgane selbst, braucht nicht da zu sein, jedenfalls keine, die für die Erklärung ausreichte. Die Störung ist nicht von der Schwere der Infection, von irgend welcher bestimmten Localisation bedingt, sie kann an den Einzeltagen stärker oder weniger stark entwickelt sein, vielleicht vorübergehend ganz ausbleiben, dann sich wieder einfinden. Ich meine, dass man nicht umhin kann, an eine unmittelbare Einwirkung des septischen Giftes, der Stoffwechselproducte der Eiterkokken, auf die Athmungscentren zu denken. Für die Diagnose der schwachen, länger ohne bestimmte Localisation verlaufenden Fälle, namentlich der Endokarditis, ist das Zeichen nicht ohne Bedeutung.

Mit der Möglichkeit, dass die Vermehrung der Athmungshäufigkeit bei der Sepsis — eine Thatsache, welche übrigens schon *v. Leube* auffiel — mit toxischer Einwirkung auf die Centralorgane in Beziehung zu setzen sei, darf umsomehr gerechnet werden, als diese vielfach hervortritt:

Zunächst mag bemerkt werden, dass weder die absolute Höhe der Körperwärme, noch jähes Schwanken derselben mit den eigentlichen Hirnerscheinungen so Hand in Hand geht wie bei manchen anderen Infectionen.

Der Kopfschmerz wird schon früh sehr heftig, Benommenheit gesellt sich bald hinzu, mit ihr Illusionen und Hallucinationen, die in wildesten Anfällen von Tobsucht ihren Ausdruck finden. Im gewissen Sinne eigenartig ist der Wechsel zwischen Erregung und Erschlaffung, der ohne erkennbare Veranlassung sich in sehr auffallender Weise zeigt.

Daraus ist selbstverständlich Bestimmtes für die Diagnose nicht zu entnehmen. Oft genug ist das voll ausgeprägte Bild der eiterigen Meningitis da — man findet aber gar nichts im Gehirn — andere Male bei genau den gleichen Erscheinungen die schwerste Encephalomeningitis. Sie wissen, dass dem bei jeder Infection so sein kann, und wir haben wohl ein Recht, bei anatomisch negativem Befunde von „Vergiftung" zu sprechen. Die bei Endokarditis in das Gehirn verschleppten Emboli verursachen je nach dem Grade ihrer Virulenz verschiedene Herderscheinungen, auf welche wir nicht näher eingehen wollen.

Mit eiteriger Entzündung der Meningen des Gehirns pflegt die des Rückenmarks, wenigstens in seinem oberen Abschnitt, verbunden zu sein. Die Regel erleidet hier keine Ausnahme.

Sondererkrankung des Rückenmarks in der Form bestimmt ausgesprochener Gewebsstörung mag vorkommen, ist aber doch wohl seltener — ich habe nur einmal mit Endokarditis zusammen Myelitis transversa gesehen.

Anders aber steht es mit Störungen der Function des Rückenmarks und einigen über das Nervensystem verbreiteten Neurosen ohne bekannte Grundlage. Beides fasse ich zusammen und gehe etwas genauer darauf ein, weil der Gegenstand weniger bekannt ist. Es mag Zufall gewesen sein, dass ich in den letzten Jahren, wo die Sepsis hier im Vergleich zu früher recht milde verlief, mehr davon gesehen habe.*

Chorea ist ja schon lange Zeit in nahe Beziehung zur Endokarditis gesetzt, wie diese zur Sepsis und dem classischen acuten Gelenkrheumatismus. Neben der Chorea und der Endokarditis, und zwar dann, wenn die Zeichen der Sepsis da waren, fand ich nun kataleptische Zustände.

Weiter zeitlich rascheren Wechsel der Reflexe, die bei dem gleichen Kranken bald stärker, bald schwächer waren. So war es mit denen von der Haut, wie mit denen von den Sehnen, sie gingen aber nicht parallel, sondern verhielten sich durchaus unabhängig von einander. Auffallend war die verhältnissmässige Häufigkeit, mit der das „paradoxe Phänomen" *Westphal's* vorkam. Ich habe es Ihnen öfter demonstriren können: Schnelle und kräftige Dorsalflexion des Fusses bei dem im Bette liegenden Kranken lässt den von dem Untersuchenden losgelassenen Fuss in der ihm gegebenen Stellung verharren, nicht der Schwere folgend zurücksinken. Dass dabei der Tibialis anticus mit seiner Sehne stärker vorspringt, die Stellung des Fusses eine adducirte wird, haben Sie gesehen, ebenso, dass die Extensoren der Zehen deutlich gespannt werden. Die Muskelspannung hält einige Minuten an und kann recht nennenswerth sein. Wir einigten uns darüber, dass wir hier der Kürze wegen, im Gegensatz zu dem Fussclonus, vom Fusstonus reden wollten.

* Siehe darüber *Jürgensen*, Endokarditis. *Nothnagel's* Handbuch, Bd. XV, I, III.

Dann noch das aus dem Gebiete des Sympathicus, der vasomotorischen Fasern. Ihre unabhängig von dem Grade der Vergiftung und der Temperatursteigerung stark entwickelte Erregbarkeit (*Trousseau's* Phänomen) ist sehr oft da. Vielleicht hängt es auch damit zusammen, dass umschriebene Oedeme, ebenso Erytheme so rasch kommen wie verschwinden können. Das fällt sogar der Umgebung der Kranken auf.

Die Sensibilität ist nicht selten verändert, eher, aber nicht in allen ihren Qualitäten, vermindert als vermehrt. Ob das central veranlasst oder peripher entstanden, mag dahingestellt sein.

Gleiches gilt von den Neuralgien. Sie leiten in nahezu typischer Form bisweilen die Krankheit ein, bestehen manchmal scheinbar als selbständige Leiden einige Zeit, dann folgt die Allgemeininfection, vielleicht mit tödtlichem Ausgang. Aber auch im späteren Verlauf der Sepsis können für eine Zeit Neuralgien sich einfinden: Ischias, Brachial-, Intercostalneuralgien, der Gesichtsschmerz — also die gewöhnlichen Localisationen. Dabei kommt es vor, dass der Schmerz von einem Nerven auf einen anderen, selbst weit entlegenen überspringt. — Was ich gesehen, verhielt sich so, dass trotz längeren Bestehens ein Habituellwerden nicht vorkam. Das mag gegen die Vermuthung, es handle sich um eine Neuritis, geltend gemacht werden.

Von echter Entzündung können die Nervenstämme dann ergriffen werden, wenn sie in den Bereich einer Phlegmone gerathen, so sah ich Vagus und Phrenicus bei ihrem Verlauf durch das Mediastinum in eine dicke Eiterschicht eingebettet.

Visceralneuralgien der Baucheingeweide habe ich nur ausnahmsweise getroffen, Angina pectoris dürfte weniger auf die Sepsis selbst als auf die örtlichen Veränderungen am Herzen, welche in früheren Anfällen entstanden waren, zu beziehen sein.

Und nun noch ein Wort über die Sinneswerkzeuge, besonders die Augen.

Litten hat in seiner schönen Arbeit* die grosse Bedeutung der Untersuchung mittels des Augenspiegels hervorgehoben.

Er fand in 35 Fällen 28mal Veränderungen des Augenhintergrundes, darunter jedesmal Retinalblutungen, aber auch fünfmal doppelseitige und dreimal einseitige Panophthalmitis. Indess dürfen solch häufige Befunde nicht als allgemeine Regel betrachtet werden.

Litten's Material umfasst die schwersten Formen, besonders die in puerperio entstandenen, das ist eine Gruppe, welche durch die Stärke der Infection ihre Eigenart erhält. Daraus erklärt sich zunächst die Häufigkeit der Blutungen. Auch die Panophthalmitis, welche man von vornherein auf Einschwemmung vom endokarditisch erkrankten Herzen zu beziehen geneigt sein könnte, scheint nach *Litten's* Erfahrungen keineswegs darauf bezogen werden zu müssen; dass sie so eintreten könne, darf nicht bezweifelt werden.

Die bleibt, wenn auch, alles in allem gerechnet, nur in der Minderzahl ein sicheres Ergebniss durch den Augenspiegel gewonnen werden kann. Geschätzt wird *(Romberg)*, dass in etwa $^1/_4$ der Fälle von bösartiger Endokarditis Netzhautblutungen gesehen werden.

---

* Ueber septische Erkrankungen. Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. II, pag. 378 ff. (1881).

Merken müssen Sie sich, dass die „septischen Netzhautveränderungen", wie *Eversbusch** sie nennt, keineswegs zur Zerstörung der Augen führen, ebensowenig eine schlechte Prognose der Krankheit begründen.

So oft das Mittelohr Ausgangspunkt der Sepsis wird, so selten sind dessen Erkrankungen im Laufe der Allgemeininfection. Ich habe nur einmal erfahren, dass ein von meinem Collegen *Wagenhäuser* diagnosticirtes Exsudat in der Paukenhöhle vorhanden war.

Wie es kommt, dass die Ernährung und der Kräftezustand bei septischen Erkrankungen schwerer leiden, wissen wir nicht — genauere Untersuchungen über den Stoffwechsel liegen nicht vor.

Dagegen ist über die Veränderungen im Blute einiges bekannt, *E. Grawitz*** hat sich vornehmlich damit beschäftigt. Hauptergebnisse sind:

Das Blut nimmt an Wassergehalt stark zu, an festen Bestandtheilen ab, daran hat das Serum wie die rothen Blutkörperchen Theil. Die Leukocyten können zunehmen, und das geschieht in der grösseren Mehrzahl der Fälle. Aber es ist nicht constant. *Grawitz* bemerkt, „dass nicht selten sehr active Entzündungsprocesse mit Eiterbildung vorhanden sein können, ohne dass eine Leukocytose besteht".

Diagnose.

Wir kommen zur Diagnose. Gewiss muss ich Ihnen die Anhaltspunkte bezeichnen, welche aus der Betrachtung der Sepsis selbst und im Vergleiche zu den anderen Erkrankungen sich ergeben. Aber daneben will ich Ihnen meine eigenen Fehldiagnosen mittheilen, daraus habe ich am meisten gelernt.

Was lenkt zunächst die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit einer Sepsis?

Vorhergegangene Entbindung, eine tiefer greifende Verwundung selbstverständlich. Aber begnügen Sie sich damit nicht. Sie haben erfahren, dass eine geringfügige Verletzung der Haut oder der Schleimhaut ausreicht, um den Eiterkokken den Einlass zu gewähren und dass nicht nothwendig an dem Punkte, wo das geschah, Entzündung sich einstellen muss. Vergessen Sie nicht, was eine Angina bedeuten kann, achten Sie auf entzündliche Vorgänge im Mittelohr, auf längst verheilte Narben. Untersuchen Sie das Herz, auch wenn darüber nicht geklagt wird und Störungen, die es verursachte, abgeleugnet werden. Das Beispiel von so rasch tödtlich verlaufender Sepsis (Beob. VI), welches ich Ihnen erzählte, weist auf die Möglichkeit hin, dass man so weiter kommt. Und bei Ihren Fragen nach dem Vorleben Ihrer Kranken gehen Sie auch nicht ganz dem aus dem Wege, was als „Rheumatismus" zusammengefasst wird. Es könnte doch sein, dass einmal unter dem Namen sich ein Fall von leichterer Sepsis verbirgt.

Danach die Untersuchung, welche sich auf alle die Körpertheile erstrecken muss, die ich Ihnen als häufig ersterkrankt nannte, und auf

---

* In *Penzoldt* und *Stintzing*, Handbuch der Therapie innerer Krankheiten, Bd. I, pag. 656/7 der 3. Auflage.

** Klinische Pathologie des Blutes. 2. Auflage, Berlin, Enslin, 1902, pag. 553 ff. Hier auch eingehendes Literaturverzeichniss.

alle die Kleinigkeiten zu achten hat, auf die ich Sie aufmerksam machte. Es sind ja Kleinigkeiten, aber dadurch, dass so viele zusammentreffen, gewinnen sie ihre Bedeutung.

Wenn nicht Zeichen örtlicher Erkrankung in der nächsten Zeit deutlicher werden, gibt die Temperaturmessung, die scheinbar unmotivirt hohe Athmungsfrequenz, ihr Verhältniss zur Pulshäufigkeit wohl weitere, freilich noch keineswegs sichere Anhaltspunkte. Wirklich pathognomonische Erscheinungen kennen wir nicht. Bei dem Krankheitsbeginn wird — es sei denn, dass es sich um eine schwerste Infection handle — auch der Nachweis von Eiterkokken im Blute wahrscheinlich versagen.

Darüber will ich Ihnen noch einiges berichten. Früher schien es, dass man überhaupt darauf verzichten müsste, auch meine mit diesen Untersuchungen vertrauten Collegen fanden in den Fällen, welche bei der Section reichlichste Organniederlassungen aufwiesen, im Blute nichts. Jetzt sind die Methoden geändert: Man entnimmt reichlichere Mengen, mindestens einige Cubikcentimeter Blut und setzt Culturen auf verschiedenen Nährböden an. So lassen sich in der Mehrzahl der Fälle die Mikrobien nachweisen. Aber nicht immer; es wird daher gerathen, dass man sich mit einmaligem negativen Ergebnisse keineswegs begnüge, sondern die Untersuchung wiederhole. Erst wenn sie wieder und wieder nichts nachweist, wird die Wahrscheinlichkeit, dass in der That nichts von Eiterkokken vorhanden, grösser. Aber es ist noch keine Gewissheit, denn sie können in den Geweben stecken, brauchen aber daraus nicht ausgeschwemmt zu werden. Sind es doch, wenn auch noch so kleine körperliche Elemente, ihnen gegenüber haben die löslichen Toxine es leichter in den allgemeinen Kreislauf zu gelangen. Und sie können allein die Zeichen septischer Erkrankung hervorrufen.

Die Uebertragung von Blut auf Thiere ist von dem gleichen Gesichtspunkte aus zu beurtheilen. Da man nicht weiss, welches der Mikrobien im gegebenen Falle thätig ist, würde es sich wohl empfehlen, auf verschiedene Thierarten zu impfen, weil nicht alle von gleicher Empfindlichkeit gegen die einzelnen Kokken sind.

Das Krankheitsbild entwickelt sich nun weiter, es ist wenig in sich geschlossen, und ich will nur kurz die Erscheinungen wiederholen, welche sich in ihm zeigen können.

Der Rückgang der Ernährung und der Kräfte, äusserst stürmisch, man möchte sagen unter den Augen des Beobachters, in den schweren Fällen, auch in den leichteren so, dass er im Vergleich zu den nachweisbaren Störungen auffällt. Starkes Krankheitsgefühl. Fieber in der Form der wirklich intermittirenden, durch Schüttelfrost eingeleiteten Anfälle, der mehr oder minder remittirenden, sich fast der Continua nähernden Verlaufsweise, ganz unregelmässig, die Temperatur willkürlich über Tag und Nacht vertheilt; längere fieberfreie Perioden eingeschoben.

Mannigfaltige Erscheinungen vom Herzen:

Im ganzen Schwäche bei gesteigerter Erregbarkeit. Unregelmässigkeit in der Stärke und Aufeinanderfolge der Einzelschläge, Cyanose, Kaltwerden der vom Herzen entlegenen Theile, der Hände, Füsse, Ohren, der Nase. Zu verschiedenen Zeiten nachweisbare Entzündungen am Herzen und seinen Hüllen.

Steigerung der Athmungshäufigkeit, auch wenn in den Athmungsorganen nichts von örtlicher Störung aufzufinden ist. Sehr oft mehr umschriebene Katarrhe der Bronchien, Verdichtungsherde in den Lungen, rasch kommend und gehend; wenn sie grob-embolischen Ursprungs sind, bleibend und dann die Entwicklungen durchlaufend, welche von der Natur des Embolus bedingt sind. Zusammen mit den Lungenherden häufiger als selbständig, Ergüsse in die Pleura, wechselnd in ihrer Menge und in ihrer Zusammensetzung.

Entzündungsherde an oder in den Knochen, umschrieben, so dass die angrenzenden Theile frei sind, grossem Wechsel unterworfen, rasch, wie sie entstanden, wieder schwindend. Das Periost an diesen Stellen auf Druck empfindlich, die bedeckende Haut vielleicht etwas entzündlich ödematös geschwellt und geröthet. Von diesen häufigsten leichtesten Formen die Uebergänge bis zur ausgesprochenen Osteomyelitis. Hauptsächlich die langen Röhrenknochen ergriffen, selten die platten, die des Beckens noch häufiger als die des Schädels.

Die Gelenke, besonders die grossen, von Ergüssen heimgesucht oder nur ihre Kapsel und die angrenzenden Weichtheile entzündlich geschwellt. Die sie bedeckende Haut leicht ödematös und geröthet oder eine bis tief in die Weichtheile dringende Phlegmone darbietend. — Die Exsudate serös, aber auch eiterig. Bei schwerer Infection — gewöhnlich aber nur bei der puerperalen oder aus sonstigen Traumen hervorgegangenen — Verjauchungen mit vollständiger Zerstörung.

Obgleich die Gelenke selbst wenig erkrankt sind, fehlt die Empfindlichkeit des Knochens gegen Druck an einer ausserhalb der Kapsel gelegenen Stelle seines Schafts nicht. Dann ist auch an anderen Knochen auf Herde zu fahnden.

Die Erkrankungen der Haut, durch ihre Vielgestaltigkeit charakterisirt: Blutungen verschiedener Grösse und Form, Erytheme von der Roseola bis zum Erythema multiforme und nodosum. Oberflächliche Eiterbläschen und Blasen, zerstörende Entzündungen, die in die Tiefe greifen und sich weit ausbreiten, aber auch ganz oberflächliche, Scharlach und Masern ähnelnde. — Auf den sichtbaren Schleimhäuten hin und wieder denen auf der äusseren Haut gleichende Formen.

Die Nieren und ihr Becken von Entzündung befallen; Eiweiss, davon unabhängig, sehr regelmässig im Harn. Heftigere Kopfschmerzen fast stets; in den schwereren Fällen die Erscheinungen vom Hirn und seinen Häuten, nur stärker wie meist bei acuten Infectionen, aber auch die wirklichen Entzündungen.

Von allgemeinen Neurosen Chorea nicht gar zu selten, aber auch Katalepsie.

Neuralgien in verschiedenen Gebieten, eigenartige Störungen der Haut- wie der Sehnenreflexe, ebensolche an den sensiblen Nerven.

Blutungen in die Netzhaut, dort umschriebene Entzündungsherde, sogar Panophthalmitis.

Milz geschwellt, allein weil sie zu weich, gewöhnlich nicht fühlbar.

Stuhl eher angehalten. Ausgiebige, stürmische Diarrhoen bei der puerperalen Sepsis nicht selten. Bei allen schwereren septischen Infectionen Blutungen aus dem Darm möglich.

Wenn nicht die Erkrankung eines Organs die Aufmerksamkeit voll auf sich lenkt, wird man versuchen, seine Diagnose so aufzubauen, dass man fragt: Bei welchen, anderen Mikrobieneinwanderungen entstammenden Krankheiten kommt es vor, dass Einzeltheile des Körpers derart ergriffen werden, wie es der eben vorliegende Fall zeigt? Denn davon darf man ausgehen: Die Sepsis ist sicher allemal über einen grossen Theil, wahrscheinlich über den ganzen Organismus ausgebreitet: „suche, so wirst Du finden" — heisst es hier.

Aber eines darf dabei nicht ausser Acht gelassen werden: Gibt es andere Mikrobien, welche gewisse Eigenthümlichkeiten mit den Eiterkokken theilen? Und können solche Eigenthümlichkeiten die Diagnose beirren? Die Frage muss bejaht werden. Denn wenn wir die für uns Aerzte kennzeichnenden Merkmale der Eiterkokken nennen, heben wir hervor: sie sind Entzündungserreger, die sich in vielen Organen ansiedeln können und meist schubweise, jeweilig in grosser Zahl und mit längeren Zwischenräumen in den Kreislauf eintreten.

Diese Eigenschaften theilen die Pneumokokken, welche ja überhaupt den Eiterkokken nahe stehen, aber auch die Tuberkelbacillen. Sie sind es, die am ehesten, namentlich im Anfang Schwierigkeiten machen.

Ich habe lange gemeint, dass in den öfter erwähnten so eigenartig sich verhaltenden Knochenschmerzen ein einigermaassen zuverlässiges Sonderzeichen gefunden sei. Dem ist nicht so. Wie es öfter geht, nachdem längere Jahre kein einziges Mal bei Pneumonikern Knochenschmerzen beobachtet waren — es war regelmässig darauf untersucht —, kamen im Laufe von wenigen Tagen (19.—25. Februar 1891) 3 Fälle vor, welche ausgesprochene Erkrankung der Knochen mit ihrem Periost, wie bei der Sepsis, und dazu noch andere bei ihr häufige Symptome zeigten. Einen, der mit dem Tode endete, will ich Ihnen zunächst berichten.

Beobachtung VII.

Pneumonia crouposa des rechten und des linken Unterlappens. In der rechten Pleurahöhle ein eiteriges Exsudat von 600 Ccm. Mehrfache Invasion. Vom 3. Krankheitstage an bis zum 9. ausgesprochene Druckempfindlichkeit grosser Röhrenknochen. Schwere Allgemeinerscheinungen. Tod am 17. Krankheitstage. Diplokokken *Fraenkel's*: durch Uebertragung auf Kaninchen und mikroskopisch nachgewiesen (Prof. *v. Baumgarten*).

34jähriger Weingärtner. Nach vorhergegangenem, einigermaassen beseitigtem Katarrh der Bronchien plötzlich heftige Neuerkrankung mit Schüttelfrost beginnend. Schon etwa 18 Stunden nachher ein Herd im rechten Unterlappen nachweisbar.

Nachdem die Temperatur auf 37·5° gesunken, zweiter Schüttelfrost 22 Stunden nach dem ersten, der Herd hat sich ausgebreitet und ist fester geworden. Am nächsten Tage Rückbildung mit Knisterrasseln beginnend; die Körperwärme sinkt wiederum für eine Zeit auf 37·6°, steigt gegen Abend auf 41·0°. Die Infiltration der Lunge hellt sich an einigen Stellen etwas auf, wird an anderen stärker, das geht hin und her.

Am 8. Krankheitstage die ersten Zeichen einer rechtsseitigen Pleuritis, am 13. die der beginnenden Lungenverdichtung des linken Unterlappens. — Der ganze Verlauf ist dadurch ausgezeichnet, dass der Kranke hoch-

gradiges Schwächegefühl klagt und sichtlich sehr herunterkommt. Weit mehr die Allgemeininfection als die Herderkrankungen haben den tödtlichen Ausgang herbeigeführt.

Es zeigte sich also:

Mindestens dreimal wiederholter Einbruch des Giftes, durch Schüttelfrost und rasche Temperatursteigerung bis zu 3° in wenigen Stunden, ebenso durch Erbrechen gekennzeichnet. Möglicherweise ist sogar noch häufiger erneute Invasion erfolgt.

In dem früh und zuerst heimgesuchten rechten Lungenflügel bleibt die Entzündung bis zuletzt, sie treibt sich geradezu in ihm herum, vom 8. Krankheitstage beginnt die Entwicklung eines metapneumonischen eiterigen Ergusses in der rechten Pleura.

Die Herde in der linken Lunge werden erst am 14. Krankheitstage der physikalischen Untersuchung zugänglich, sie sind vielleicht früher entstanden, haben aber keine Zeichen davon gegeben.

Druckempfindlichkeit der Knochen vom 3.—9. Krankheitstage; besonders ergriffen linker Oberarm und beide Oberschenkel, hier schon bei leichtem Druck recht schmerzhafte Herde.

An der Stirn, dem linken Nasenflügel, am linken Knie, auf der linken Wange die Haut an umschriebenen Stellen geröthet und leicht geschwellt, am nächsten Tage eine leichte Abschuppung sichtbar. Es wurde schon bei der ersten Untersuchung davon bemerkt, dass dies Erythem mit dem bei Sepsis grosse Aehnlichkeit habe.

Alles zusammengenommen wird man einräumen müssen, dass solch eine Pneumokokkeninfection der durch Eiterkokken verursachten einigermaassen nahe kommt.

Die beiden anderen Fälle haben übrigens wie dieser manche Verwandtschaft mit der Sepsis gezeigt.

Beobachtung VIII.

Pneumonia crouposa. Zunächst keine deutlichen Herderscheinungen, erst am 5. Krankheitstage Verdichtung im linken Unterlappen nachweisbar. Zweimalige Invasion, von Anfang heftige Knochenschmerzen, Reiben über Milz, Leber und an verschiedenen Stellen des Thorax. Schwerer Collaps am 5. Krankheitstag. Lytischer Abfall der Temperatur vom 6. Krankheitstage an — Genesung.

21jähriger Weingärtner, bisher stets gesund, erkrankt am 25. Februar 1891, Vormittags 9½ Uhr, plötzlich mit heftigem Frieren. Erst am 26. kommt er in Behandlung. In den Lungen nur Abschwächung des Vesiculärathmens an den oberen Theilen beiderseits, aber Druckempfindlichkeit im Bereich der 8. und 9. Rippe in der Axillarlinie links, beiderseits die Gegend des Kniegelenkes auf Druck sehr schmerzhaft, 40·5°, 132 Pulse, 42 Athemzüge.

Am Morgen — Ende des 2. Krankheitstages — vollständiger Rückgang, 36·0°, 78 Pulse, 16 Athemzüge. Der Kranke steht auf, wird aber aufs neue durch Frieren, das mit Erbrechen einhergeht, gezwungen, sich niederzulegen.

Ich will nur kurz zusammenfassen. Herderscheinungen in den Lungen: unbestimmt in der rechten Spitze am 4. Krankheitstage, deutliche, später vollentwickelte Verdichtung vom 5. Tage an. Reichlicher rostfarbiger Auswurf.

Knochenschmerzen am 4. Krankheitstag. Fast alle Knochen selbst bei leichtem Druck äusserst empfindlich, das ist am 6. Tage schon erheblich besser, am 8. vollkommen verschwunden. Die Milzdämpfung war von 8·5/6·0 Cm. auf 12·5/7 Cm. vergrössert. Ueber ihr, der Leber, an zerstreuten Stellen der Pleura bis zum 8. Krankheitstag feines Reiben.

Am 5. Krankheitstage Abends Collaps. 189 Pulse, 49 Athemzüge, unregelmässige Herzarbeit, hochgradige Cyanose. Die Herzschwäche so bedenklich, dass der Assistenzarzt 4 Stunden lang am Krankenbette verweilt, um die Wirkung der Reizmittel zu überwachen. Die Temperatur weder ungewöhnlich hoch, noch stärker springend. Antipyretica wurden nicht gegeben, nur (im ganzen 12) kühle Bäder, die stets gut ertragen wurden. Die Herzthätigkeit ist während der beiden folgenden Tage noch unregelmässig. — Dann folgt rasche Genesung, so dass der Patient bei ganz normalem Lungenbefund am 12. Tage, vom Anfang der Erkrankung gerechnet, das Bett verlässt.

Ich brauche hier nur hervorzuheben, dass das Verhalten des Herzens, sich den anderen Erscheinungen zugesellend, wohl geeignet war, den Verdacht auf Sepsis zu verstärken, zumal Ernährung und Kräftezustand sehr Noth gelitten hatten.

Werfen Sie noch einen Blick auf die Temperaturcurve (Fig. 25), die ich Ihnen von dem 3. Fall zeige. Sie sehen ein so unregelmässiges Hin und Her, wie es bei einer croupösen Pneumonie nur selten vorkommt, dann aber raschen Endabfall, der bleibend ist.

Beobachtung IX.

Dieselbe betrifft einen 6jährigen Knaben, der zuerst an Varicellen behandelt wurde, vom 20. Februar an Pneumonie erkrankte, die einige Tage ganz unbestimmte Herderscheinungen machte, dann innerhalb der linken Lunge sich ausdehnte und diese nach allen Richtungen hin durchwanderte. Knochenschmerzen vom 4. Krankheitstage an.

In dem Sputum waren *Fränkel's* Diplokokken vorhanden, aber sie waren kleiner als gewöhnlich und ein damit geimpftes Kaninchen blieb am Leben. (Untersuchungen durch Prof. *v. Baumgarten.*)

Sie sehen, meine Herren, wie schwer es werden kann, sich zurecht zu finden. Erinnern Sie sich hier noch der Beobachtung VI. Scheinbar Pneumonie, thatsächlich Streptokokkensepsis. Ich könnte Ihnen noch weiter von Fällen berichten, in denen das anatomische Bild einer genuinen Pneumonie mit Endokarditis und Meningitis gepaart in der Leiche sich zeigte, es aber unentschieden bleiben musste, ob nur Pneumokokken oder mit denen zusammen Streptokokken die Krankheitserreger waren. Wir haben keinen Grund, die von manchen gewählte Bezeichnung **Pneumokokken-** oder, wenn der Name vorgezogen wird, **Diplokokkensepsis** abzulehnen. Sie durch einfache Beobachtung des Kranken zu erkennen, ist unmöglich. Vielleicht gelingt der Nachweis des Mikrobion aus dem Blute oder aus einem Krankheitsproducte, wie etwa einem Pleuraexsudat. — Der Verlauf vermag insofern Auskunft zu geben, als die Pneumokokken innerhalb des menschlichen Organismus, wenigstens meist, kurzlebiger sind. Wenn nun bei Sepsis in kurzer Zeit Rückgang der Erscheinungen mit vollständigem und bleiben-

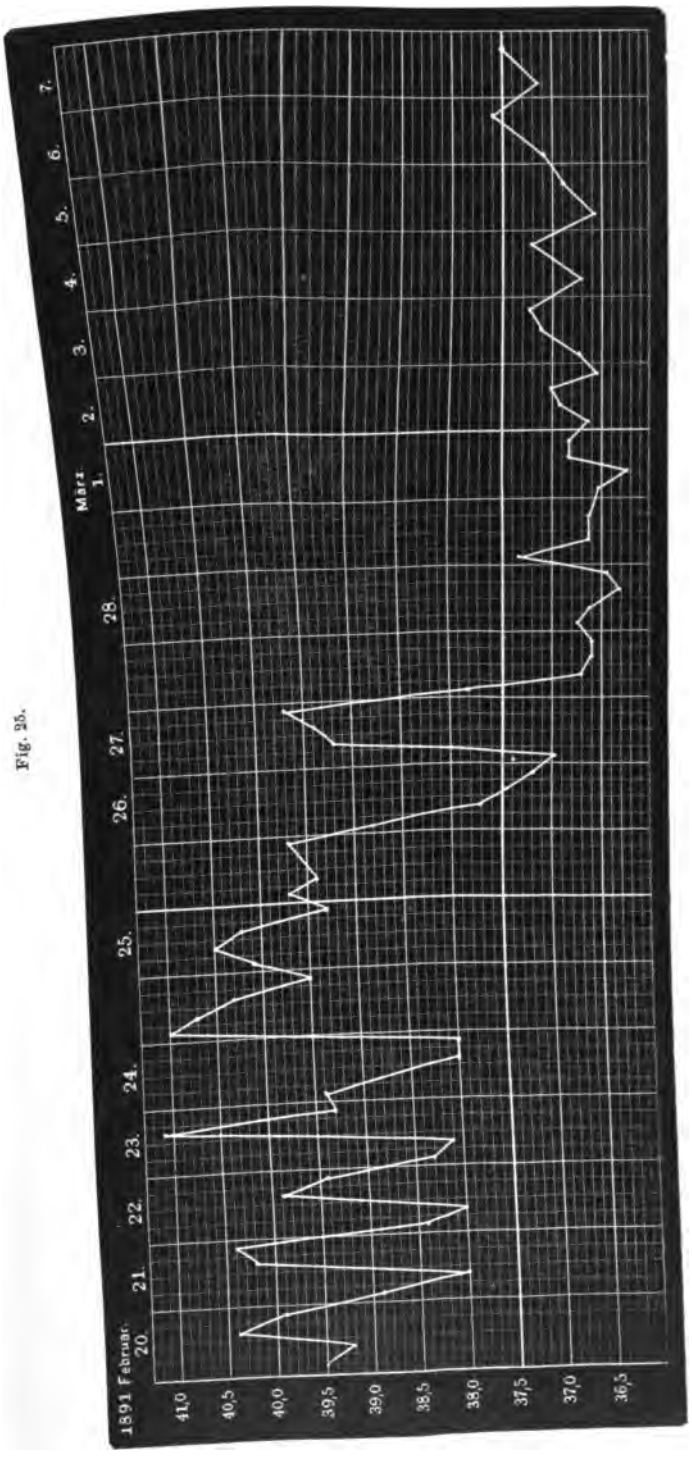

1891 Februar: 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. Mars: 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7.
41,0
40,5
40,0
39,5
39,0
38,5
38,0
37,5
37,0
36,5

Fig. 25.

dem Abfall der Körperwärme zur Norm sich einfindet, dann darf man auf Diplokokken als Krankheitserreger hoffen.

Die Tuberkelbacillen, so massenhaft eingedrungen, dass sie die von uns als acute Miliartuberculose bezeichnete Erkrankung bedingen, können ein der Sepsis ähnliches Bild ins Leben rufen. Die weit verbreitete schwere Capillarbronchitis freilich, welche der Miliartuberculose ihr Sondergepräge gibt, habe ich so bei Sepsis nicht gesehen, und sie wird immerhin vielfach für die Differentialdiagnose wesentlich in Betracht kommen. Wenn der Augenspiegel Tuberkel in der Chorioidea nachweist, wenn er Blutungen oder die der Sepsis eigenthümlichen Veränderungen auf der Netzhaut erkennen lässt, ist die Sache klar. Aber wie häufig fehlt das eine wie das andere. Und wenn sich die Miliartuberculose — das ist ja keineswegs selten — über mehr als 4 Wochen hinzieht, wenn die serösen Häute, die Pleura, das Perikard, die Meningen, das Peritoneum ergriffen werden, dann wird die Aehnlichkeit mit der Sepsis bedeutend genug, um eine Scheidung unmöglich zu machen. Ich habe einige, freilich nur spärliche Fälle derart gesehen, aber ich habe sie nicht selbst so genau verfolgen können, dass ich sichern Bericht erstatten möchte. — Ist früher Endokarditis da gewesen, dann wird freilich ein klein wenig Wahrscheinlichkeit für Sepsis gegeben, aber nicht mehr. Umgekehrt, wenn tuberculöse Herderkrankung vorliegt, für die Miliartuberculose.

Auch wenn sehr spärlich Tuberkel ausgesäet werden, können die damit einhergehenden Erscheinungen denen gleichen, welche bei der Anwesenheit sehr spärlicher Eiterkokken auftreten.

Ich denke hier besonders an die im Endokard angesiedelten, welche leichte, namentlich aber ganz unregelmässige Erhebungen der Temperatur und hin und wieder ein wenig feines Reiben über der Pleura, der Milz und anderen vom Peritoneum bezogenen Organen machen. Nun, das Gleiche, besonders auch die Unregelmässigkeiten im Gange der Körperwärme, können auch die Tuberkelbacillen fertig bringen.

Uebrigens wissen Sie, dass man jetzt bei vollentwickelter Lungenschwindsucht an eine Mischinfection denkt, bei welcher die Eiterkokken sich in den Vordergrund gedrängt haben. Die Streptokokken bilden ja einen Hauptbestandtheil in der Cavernenflora, wie man sie genannt hat, neben ihnen kommen harmlose Saprophyten vor, und die Tuberkelbacillen vertragen sich ganz gut mit beiden. Es ist also nicht zu verwundern, wenn bei den Phthisikern hin und wieder Erscheinungen auftreten, die nicht den Tuberkelbacillen angehören. Die Febris hectica wird den Streptokokken zugeschrieben, aber vielleicht würde tiefergehendes Studium das gemischte Bild nach manchen Seiten hin klären können.

Nun kommt eine neue Schwierigkeit: Wie ist es mit der Unterscheidung von Sepsis und acutem Gelenkrheumatismus?

Sie wissen, dass gegenwärtig die Frage auf der Tagesordnung steht, ob die Rheumarthritis acuta von einem Krankheitserreger erzeugt wird, welcher der Gruppe der Eiterkokken angehört, ihr mindestens sehr nahe verwandt ist. Hier ist nicht der Raum für eingehende Erörterung dieser Frage. Ich beschränke mich auf Folgendes: In Tübingen gelangte im Laufe

der letzten 20 Jahre eine Form zur Ausbildung, welche nach vielen Seiten hin grosse Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus zeigt, sich aber nicht unwesentlich von diesem, wie er früher war, unterscheidet. Diese Form halte ich für eine durch Krankheitserreger der Sepsis hervorgerufene und diagnosticire Sepsis, wenn in dem typischen Krankheitsbilde des acuten Gelenkrheumatismus — ich verweise Sie auf die klare Schilderung, welche *Senator** davon gab — diese Abweichungen erscheinen:

1. Die Gelenke sind allerdings etwas empfindlich, leichtere Schwellungen, spontan sich einstellendes Ziehen, Bohren, Reissen fehlt nicht, aber alles bleibt verhältnissmässig gering, erreicht lange nicht den Grad wie bei dem acuten Gelenkrheumatismus.

2. Die Knochen sind wohl ausnahmslos betheiligt, sie sind in der Weise ergriffen, wie ich es Ihnen eingehend schilderte.

3. Schweisse, Schweissfriesel zeigen sich nicht so häufig und besonders nicht so stark, wie es bei dem Gelenkrheumatismus durchaus die Regel.

4. Salicylsäure und ihre Präparate vermögen freilich manchmal die Schmerzen zu mindern und etwas die Körperwärme herabzusetzen, allein ein specifischer Erfolg bleibt vollständig aus (s. Fig. 32).

Dazu häufiges Auftreten von Reibegeräuschen über Milz und Leber, den mannigfaltigen Exanthemen auf der Haut. Endokarditis, überhaupt Erkrankungen des gesammten Herzens sind sehr oft vorhanden. Das würde freilich allein nicht viel beweisen, kommen sie doch ebenso und manchmal in reichlicher Zahl bei dem Gelenkrheumatismus vor. Auch darüber lässt sich streiten, was es zu bedeuten hat, wenn nach Jahren ein Klappenfehler, der mit diesen Krankheitserscheinungen entstanden war, zum Ausgangspunkt allgemeiner Sepsis wird.

In vielen Gegenden Deutschlands ist Aehnliches beobachtet, die Zeit wird lehren, wie es sich mit der Deutung dieses Krankheitsbildes und seinen Beziehungen zum acuten Gelenkrheumatismus verhält.

Schwere Erkrankung an Influenza mag diagnostische Zweifel wachrufen. Da die Grippe die Ansiedlung der Pneumokokken wie der Eiterkokken in hohem Grade begünstigt, handelt es sich wohl oft genug um Mischinfectionen. Ob die stets sicher zu erkennen sind, wird verschieden beantwortet, ich habe keine Gelegenheit gehabt, mir ein eigenes Urtheil zu bilden.

Wie steht es mit dem Abdominaltyphus, ist der mit Sepsis zu verwechseln?

Von manchen Aerzten, nicht allein von älteren, wird der Name Typhus besonders dem Laien gegenüber in der Ausdehnung benützt, dass er jede länger dauernde, mit deutlichen Gehirnerscheinungen und mit höherem Fieber einhergehende Allgemeinerkrankung einschliesst. Insofern mag man auch septische Schwerinfection hierher zählen. Der wirkliche Abdominaltyphus aber zeigt in der classischen Form, die für die systematische Dar-

* *v. Ziemssen's* Handbuch d. spec. Pathologie. 1879, XIII, 2. Aufl., pag. 13 ff.

stellung den Typus liefert, eine so grosse Regelmässigkeit, dass Verwechslung für den einigermaassen Unterrichteten ausgeschlossen erscheint. Dem ist ja auch meist so. Die Prüfung der Merkmale aber, auf welche die Diagnose sich gründet, ergibt, dass weniger das einzelne Krankheitszeichen als solches ausschlaggebend, vielmehr die zeitliche Reihenfolge derselben die Erkennung gewährleistet. Das gilt nicht zum wenigsten auch für die Temperaturcurve. Jeder Erfahrene weiss, dass ein Typhusfall, der in späterer Zeit — nach der dritten Woche — erst in sachkundige Beobachtung gelangt, grobe Irrthümer in der Diagnose veranlassen kann. Doch davon wollen wir hier nicht reden, sondern ich will Ihnen über einen Fall kurz berichten, der mich zur Fehldiagnose brachte.

Beobachtung X.

Plötzlicher Anfang der Erkrankung, nachdem 6 Wochen Unwohlsein vorausgegangen. Schmerzen in den Knochen und in den Muskeln, unregelmässige Thätigkeit des Herzens, nachher Erweiterung, unregelmässiger Fieberverlauf, grosse Athmungshäufigkeit ohne nachweisbaren Grund, anhaltendes Erbrechen, Anfangs Verstopfung, dann Durchfälle, Blutungen aus dem Darm. Tod am 16. Tage der Erkrankung.

Frau von 42 Jahren, aufgenommen am 28. November 1895. Seit 6 Wochen Unwohlsein, besonders Kreuzschmerzen, sie konnte aber ihrer Pflicht als Hausfrau wieder genügen.

Am 25. November erkrankte sie plötzlich an Schwindel und Fieber; in ihrer nächsten Nähe wurde zum Fenster hinausgeschossen.

Bei der Aufnahme: Klagen über Kopfschmerz, Mattigkeit, Schmerzen im Kreuz und in den Gliedern, Trockenheit im Munde und Hustenreiz. — Die Muskeln des Rumpfes, beider Oberarme und Oberschenkel bei Druck sehr stark schmerzhaft, weniger die Knochen der letzteren, beide Tibien. die Halswirbelsäule. Herz nicht vergrössert, unreine Töne, leichte Unregelmässigkeiten, auch in der Füllung der Radialarterie, leichter Bronchialkatarrh. Ileocöcalgegend bei Druck schmerzend. Milz vom Darm überlagert, nicht nachweisbar.

Während der nächsten Tage: Weitere Störungen vom Herzen, öfter Erbrechen, Knochen- und Muskelschmerzen werden geringer, schwinden aber nicht. Bis zum 1. December (sechster Krankheitstag) anhaltend Verstopfung, dann nicht charakteristisch aussehende Diarrhoen.

Milz wurde erst am 2. December nachweisbar, über ihr in grösserer Ausdehnung feines Reiben. — Ohrensausen (sechster Krankheitstag), Schwerhörigkeit schliesst sich an. Verbreiterung der Herzdämpfung, Herd in der linken Lungenspitze anscheinend in der Entwicklung. Erbrechen hält noch immer an. Blutung aus dem Darm zuerst am elften Krankheitstag, an diesem Tage Eiweiss, viele Leukocyten, eine Unmasse granulirter Cylinder im Harn. Einzelne rothe Flecken auf der Haut des Bauches. am nächsten Tage wenige Petechien.

Die Darmblutung wiederholt sich, nachdem sie Tage lang verschwunden, wieder, wird erschöpfend, sie ist die unmittelbare Ursache des Todes, der am 11. December erfolgte. Dauer, vom Fieberanfang gerechnet, 16 Tage.

Bis zuletzt hielt die Schmerzhaftigkeit der Knochen und das kartnäckige Erbrechen an. Die Herzdämpfung wurde noch breiter.

Die Nekropsie ergab Typhus abdominalis im Stadium der Geschwürsbildung, Gefässarrosion in einem typhösen Geschwür, markige Schwellung der Mesenterialdrüsen, parenchymatöse Schwellung der Nieren und der Leber, parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels, kleine fibröse Auflagerung an einer Aortenklappe, kleiner Infarct der linken Niere (Prof. *v. Baumgarten*).

Ich habe gleich vom Anfang mit der Möglichkeit, dass es sich um Abdominaltyphus handeln könne, gerechnet und während des ganzen Verlaufs ist sie erwogen.

Gegen Typhus sprach:

Sechs Wochen wäre ein zu langes Prodromalstadium, ungewöhnlich das plötzliche schwere Erkranken. — Noch mehr, und das war ein Hauptgrund, der Verlauf des Fiebers.

Ich zeige Ihnen hier die Normalcurve des Typhus (Fig. 26) und setze die dieses Falles (Fig. 27) darunter. Auch die Wärmetabelle (Fig. 28) müssen Sie sich ansehen. — Bemerkenswerth sind die Tage bis zum 1. December. Das ist ein unregelmässiger Gang, der dem Typhus nicht zukommt. Auf therapeutisches Eingreifen ist er nicht zu beziehen. Nach der ersten Darmblutung (1. December) kann man ja nicht mehr mit regelmässiger Typhuscurve rechnen, weil der Verlust an Blut die Körperwärme herabzusetzen pflegt. Aber auch das ist hier zunächst nicht merklich, wir haben eher ein recht hohes, sich der wirklichen Continua sehr stark näherndes Fieber. Die Unregelmässigkeit dauert nachher bis zum Ende an.

Herz: Seine Arbeit vom Anfang etwas gestört, die Pulsfrequenz für den Typhus recht hoch. Die später bemerkte Erweiterung (Verbreiterung der Herzdämpfung) kommt nicht in Betracht, wohl aber die am sechsten Krankheitstag.

Das wäre für einen mittelschweren Typhus reichlich früh gewesen. Ebenso ungewöhnlich war die vom Anfang gestörte Herzarbeit.

Nicht in das Typhusbild gehörte die erheblich vermehrte Häufigkeit der Athmung, für welche eine Erklärung aus dem Verhalten der Athmungswege und der Lungen nicht zu finden war. — Der geringe Katarrh der Bronchien trat schon ganz zu Anfang auf, sprach daher eher gegen, als für Typhus, bei dem er frühestens Ende der ersten Woche erscheint.

Zu früh — vom dritten Tage — für Typhus war die Albuminurie, zu schwer die durch reichliches Auftreten von Cylindern und Leukocyten im Harn gekennzeichnete Erkrankung der Nieren.

Dass eine Milzschwellung vorhanden, hatte keine Bedeutung für die Differentialdiagnose; da innerhalb der ersten Tage der Beobachtung die Untersuchung erschwert war, konnte man die Zeit des Auftretens nicht verwenden; das Reiben würde für Sepsis eher verwerthbar gewesen sein.

Die wenigen Roseolaflecke konnten überhaupt nicht in Betracht gezogen werden, kommen sie doch auch bei der Sepsis vor.

Fig. 26.

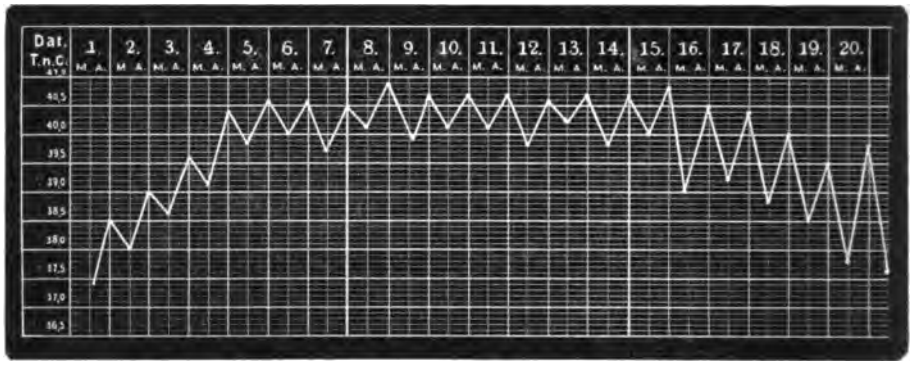


Fig. 27.

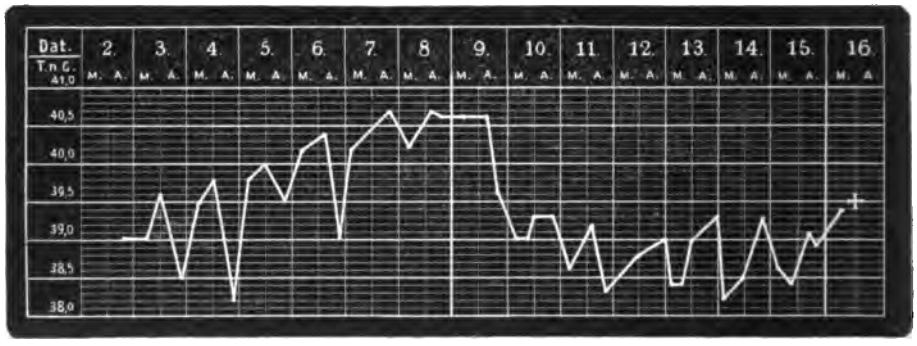


Fig. 28.

Datum.	27/11	28.	29.	30.	1/12	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Morgens 8 Uhr.		39,0	39,5	39,8	40,2	40,2	40,2	40,0	39,0	38,6	38,5	38,4	38,8	39,1	39,9
Mittags 12 Uhr.		39,5	39,8	40,0	40,4	40,5	40,0	40,0	39,0	38,9	38,8	38,4	38,1	38,9	39,9
6 Uhr.	39,0	38,5	38,2	38,5	39,0	40,7	40,7	39,6	38,3	39,2	38,9	39,0	38,5	39,0	
10 Uhr.						40,5	40,6	39,4	39,3	38,3	39,0	38,5	39,8	39,4	
Nachts 4 Uhr.						40,4	40,7	39,0	39,8	38,3	38,4	38,7	38,3	39,4	
Rp.		34	27			40	39	40	42	40	39	38	27	28	27
Puls.		111	120	120	124	142	140	147	137	129	123	132	117	120	126

Von Wichtigkeit und gegen Typhus sprechend schien mir die vom Anfang bis zum Ende dauernde Empfindlichkeit der Knochen gegen Druck, weniger, aber immerhin beachtenswerth, dass schon zu dieser Zeit die Muskeln so ausserordentlich schmerzhaft waren.

Für die Annahme eines Typhus waren die Erscheinungen vom Darm zu verwerthen, freilich nicht die im Anfang, denn die hartnäckige Darmträgheit spricht nicht eben dafür. Nun zeigten sich aber (am dritten Krankheitstage) etwas Druckempfindlichkeit in der Ileocöcalgegend und leichter Meteorismus — wiederum etwas früh — vom sechsten Tage an Diarrhoe, aber sie lieferte keine erbsenbreifarbigen Stühle, und vom elften Krankheitstage an die blutigen Entleerungen, welche der Kranken so verhängnissvoll werden sollten. Mit der Zeitrechnung des Typhus stimmt das gut, und ich wurde in hohem Grade stutzig.

Allein da Blut auch bei Sepsis aus dem Darm entleert wird und keineswegs in unbedeutenden Mengen, hielt ich dennoch an der Diagnose fest. Das für Typhus sprechende Zeichen, die Schwerhörigkeit — früher legte man mit einigem Recht darauf Gewicht — wurde wieder durch ein anderes, das anhaltende, nicht zu stillende Erbrechen, aufgewogen.

Alles zusammengenommen hielt ich die septische Infection für das Wahrscheinlichste und fügte ihr nur Typhus? zu.

Ich habe den Fehler nicht vermeiden können und halte mich auch jetzt nicht dazu imstande. Anderen wird dies vielleicht gelingen; möglicherweise hilft die Serumdiagnostik (*Gruber-Widal*) aus der Noth, oder es glückt der Nachweis von Typhusbacillen aus dem Harn, in dem man sie ja in reichlicher Menge gefunden hat.

Noch eine Fehldiagnose: Angenommen wurde Meningitis cerebrospinalis, vorhanden war Streptokokkeninfection.

Beobachtung XI.

Plötzlicher Anfang mit Erbrechen, Kopfweh, heftigem Fieber, Stuhlverhaltung war vorhergegangen, wiederholtes Erbrechen, Unbesinnlichkeit, Schmerzhaftigkeit der Halswirbel auf Druck, Hyperästhesie der Haut. Tod am sechsten Krankheitstage bei 43·0°.

Section: Intensive Hyperämie des Gehirns und seiner Häute. Endokarditis verrucosa valv. mitralis recurrens bacteritica. Embolische Infarcte und miliare Abscesse in den Nieren. Streptokokkeninfection. (Prof. *v. Baumgarten.*)

Mädchen von 8 Jahren. Hat nach Masern, die sie vor 2 Jahren durchmachte, Entzündung der Cornea und Ohrenfluss von längerer Dauer gehabt.

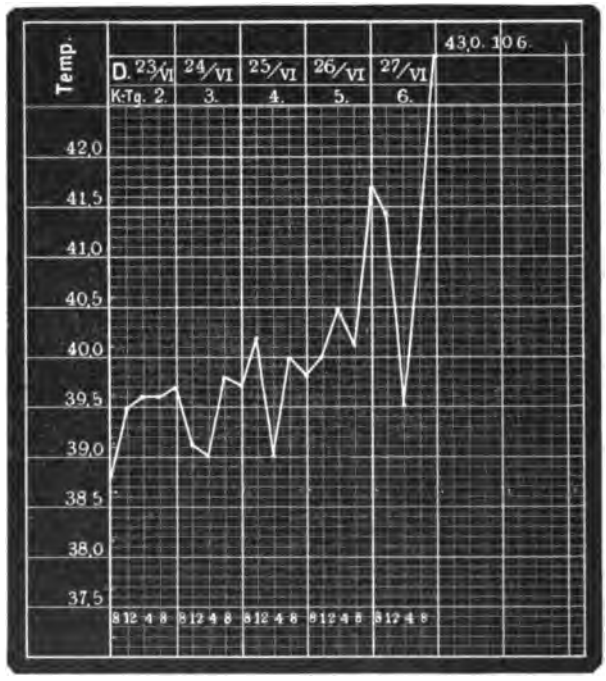
In der Nacht vom 21.—22. Juni 1900 plötzliches Erkranken mit viermal sich wiederholendem Erbrechen. Im Laufe des 22. heftiges Kopfweh, Hitze, noch zweimal Erbrechen. Bei Berührung war das Kind sehr unwirsch und schrie. Stuhl seit einigen Tagen angehalten.

Aufnahme am 23. Morgens. 30 Athemzüge, 152 regelmässige Pulse. Allgemeine Muskelunruhe, die besonders im Gesicht merklich, bei jeder Berührung

Abwehrbewegungen und Geschrei. Knochen: nur der linke Oberarm scheint auf Druck etwas empfindlicher. Bewusstsein erhalten, Klagen über Kopfweh, normale Pupillenreaction, beträchtliche Verminderung der Patellarreflexe, Fusssohlenreflexe beiderseits, links noch mehr verstärkt. Deutliches *Trousseau*sches Phänomen. In den Lungen nichts von Störungen, ebenso am Herzen die gewöhnlichen Dämpfungsgrenzen und reine, laute, regelmässige Töne.

Am 24. theilnahmsloses Daliegen, in kurzen Zwischenräumen Aufschreien, wiederholtes Erbrechen, Abwehrbewegungen bei Berührung. — 25. Der gleiche Zustand, nur stärkere Benommenheit, Koth und Harn gehen ins Bett.

Fig. 29.



Es werden 0·003 Morphium hydrochlor. eingespritzt, worauf ruhigere Nacht. — 26. Morgens vollständige Unbesinnlichkeit, rechte Pupille erweitert, reagirt träge, die linke gut. Fusssohlenreflexe links verstärkt. Druck auf die Halswirbelsäule lässt das Kind sein Gesicht schmerzhaft verziehen, die Nackenmuskeln sind leicht gespannt. Alle Abwehrbewegungen minder stark. Puls immer noch kräftig und regelmässig. Abends wieder 0·0015 Morph. — 27. Wieder ruhige Nacht. Der Zustand im Laufe des Tages mit geringen Schwankungen im Wesentlichen gleich. Nur stellen sich ausser den Contracturen der Nackenmuskeln auch solche an den Armen und Beinen ein, welche kurz vor dem Tode ganz steif sind. — Lumbalpunction mit Entleerung von circa 30 Ccm. klaren Serums macht das Kind nur ganz vorübergehend etwas besinnlich. Die Körperwärme, welche, wie Sie sehen (Fig. 29), den sprungweise in die Höhe gehenden Verlauf

genommen hatte, steigt jäh bis auf 43·0° — bei dieser Temperatur erfolgt der Tod.

Es ist dies ein so ausgesprochenes Krankheitsbild der infectiösen Cerebrospinalmeningitis — die in vereinzelten Fällen hier immer noch vorkommt — dass wir über den Leichenbefund in höchstem Grade erstaunt waren. Dass das Herz alte Erkrankung der Mitralis zeigte, darauf war niemand gefasst und konnte auch niemand gefasst sein. Denn der Befund in der Leiche lautet: „Herz von normaler Grösse und Form", seine Thätigkeit hatte bis zuletzt keinerlei Störung gezeigt. Erst die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass in der That eine, aber nur geringfügige, Endokarditis vorlag, von welcher die neue Streptokokkeninfection ihren Ausgang genommen hatte.

Solche Fehldiagnosen sind kaum zu vermeiden. Sie wissen, dass die Wirkung der Intoxication bei fast allen acuten Infectionen so durchaus dem gleicht, was man bei der echten Entzündung der Häute und der Oberfläche des Gehirns sieht, dass sicheres Urtheil nicht möglich wird. Dafür liefert dieser Fall wieder einen schlagenden Beweis.

Nun aber sollen Sie noch eine weitere Beobachtung kennen lernen, aus der Sie entnehmen können, welch Tückebolde die Eiterkokken sind.

Beobachtung XII.

Schiefhals und Schlingbeschwerden. Gesichtserysipel von mässiger Ausdehnung und geringer Allgemeinerkrankung begleitet. Nach etwa 3 Tagen Erscheinungen von Ergriffensein der Hirn- und Rückenmarkshäute, Störungen der Harnausscheidung. Starker Rückgang der Ernährung, subnormale Temperaturen, Apathie. Tod 6 Tage nach dem Auftreten des Erysipels.

Sectionsbefund: Walnussgrosser Retropharyngealabscess, Glomerulonephritis, allgemeine Streptokokkeninfection (Prof. *v. Baumgarten).*

Mädchen von 7½ Jahren, aufgenommen am 6. II. 1890. Schon einige Tage vorher leichtes Unwohlsein, jetzt Schmerz bei dem Schlucken und bei Bewegungen des Kopfes. Röthung, leichte Schwellung des weichen Gaumens, mässige der Cervicaldrüsen. — Gurgeln mit 4%iger Lösung von Kal. chloric. und Massage der Muskeln bessern rasch, so dass am 11. das Kind entlassen. Am 12. Wiederaufnahme wegen eines Gesichtserysipels, den gleichen Tag 3mal dünnflüssiger Stuhl, kein Fieber. Nachts 13./14. Delirien, Morgens Theilnahmslosigkeit, stärkeres Erbrechen, das Kind hat sehr in seiner Ernährung gelitten. 15. Schmerzen im Genick, die aber nicht durch Bewegungen des Kopfes gesteigert werden, wieder seit dem 13. vorhanden, heute dazu heftige Kopfschmerzen. „Kopf und Rücken werden steif gehalten, die Hände suchen einen festen Stützpunkt, um die Bewegungen der Wirbelsäule thunlichst einzuschränken." Hals und Brusttheil derselben auf Beklopfen und Druck nicht empfindlich, aber die beiden unteren Lendenwirbel von der Rücken- wie von der Bauchseite her schmerzhaft auf Druck. Haut- und Sehnenreflexe rechts noch mehr als links vermindert. Weite, nicht auf Lichteinfall reagirende Pupillen. Puls 63, unregelmässig an Stärke wie an Schlagfolge, Athmung höchst unregelmässig, Pausen von 10 Secunden Wiederholt Würgen und Erbrechen 16. Apathie

nimmt zu. Am 17. Morgens der Tod. Vom 12. an war die Ausscheidung von Harn vermindert, er wurde nur mit dem Stuhl oder tropfenweise entleert, tröpfelte geradezu aus der Blase ab, so dass auch durch den Katheter keiner für die Untersuchung gewonnen werden konnte.

Dass dies eine allgemeine Streptokokkeninvasion — sie wurden aus dem Blute gezüchtet — wäre, hätte auch nicht so leicht jemand erwartet. Freilich war das Erysipel da, aber es verlief so harmlos, dass ihm keine grosse Bedeutung zugemessen wurde. Es ist mir wahrscheinlicher, dass der Ausgangspunkt der Streptokokkeneinwanderung der Rachen war. „An der rechten Seitenwand des Pharynx, etwas nach der hinteren Wand, aber nicht bis zur Mittellinie hinübergreifend, der Höhe des 2.—3. Halswirbels entsprechend ein fast walnussgrosser Retropharyngealabscess“ — so lautet das Protokoll. Auch dieser Abscess hat wohl Anfangs Beschwerden, aber ebensowenig wie später Erscheinungen gemacht, aus denen er zu diagnosticiren gewesen. Man glaubte an die sich noch hinschleppende Muskelerkrankung, umsomehr als die Massage so gute Dienste geleistet. Weil der Fall nicht als schwerer aufgefasst wurde, habe ich selbst ihn nur einmal kurz vor dem Tode gesehen und dachte eher an eine Meningitis auf tuberculöser Grundlage oder an eine schwere Nephritis, die aber wegen mangelnden Harns erst festzustellen war. Gegen sie sprach das vollständige Fehlen von Anasarka. Zweifelhaft blieb auch, ob wirklich vollständige Anurie dagewesen — das Kind hatte wenigstens mit dem Stuhl Harn entleert. Mit der Annahme einer tuberculösen Erkrankung in den Hirn-Rückenmarkshäuten liess sich auch noch am besten der Verlauf der Temperatur in Einklang bringen. Sie werden bei der Betrachtung der Curve sehen (Fig. 30), dass selbst im Anfang der Erkrankung — hier war das Kind noch in gutem Ernährungszustand — nur eine ganz kurz dauernde Erhöhung der Körperwärme auftrat (38·8°), wie sie der leichten Rachen- und Muskelerkrankung entsprach. Auch das Gesichtserysipel hat die Temperatur nur auf 38·6° getrieben. Nachher folgen bis zum Tode subnormale Temperaturen.

Eines lehrt diese Beobachtung: Streptokokken brauchen kein nennenswerthes Fieber hervorzurufen.

Die Differentialdiagnose gegen Malaria kann jetzt nur für kurze Zeit Schwierigkeiten machen. Der Nachweis von Plasmodien im Blute schützt. Früher musste man sich mit der Diagnose ex juvantibus genügen lassen — grössere Chiningaben klären freilich meist auch die Lage, allein immerhin gehört dazu längere Zeit. Die Wärmemessung konnte nur dann verwandt werden, wenn man die einfachen Typen (Quotidiana, Tertiana, Quartana) vor sich hatte. Rechnete man mit duplicirten Anfällen u. s. w., dann konnte mit dem nöthigen Scharfsinn so ziemlich jedes septische Fieber als ein durch Malaria erzeugtes herausgedeutet werden.

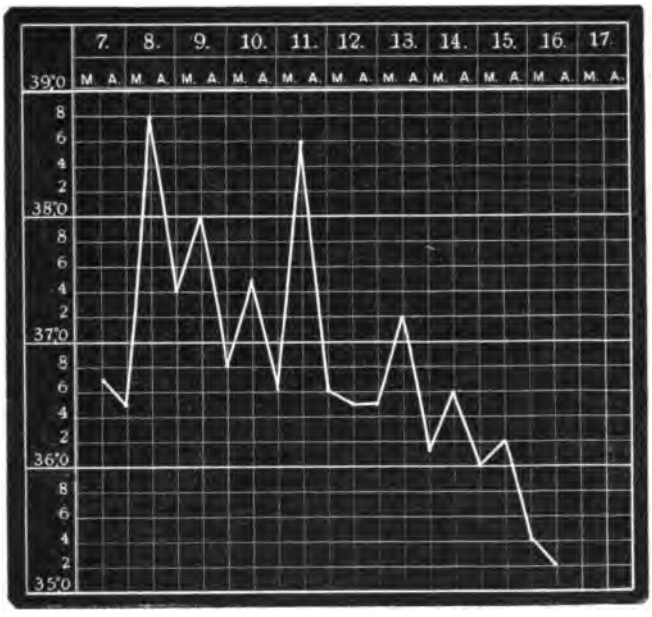
Ueber acute Exantheme und ihre Unterscheidung habe ich noch zu berichten.

Erysipelas fällt weg; seitdem man weiss, dass der Coccus *Fehleisen's* ein Streptococcus, ist die Frage erledigt.

Variola gleichende Pusteln hat *v. Leube* bei kryptogenetischer Sepsis gesehen*, das ist wohl eine seltenere Form der Hauterkrankung bei dieser Infection und die Begleiterscheinungen werden gegen Verwechslungen schützen, wie sie damals geschützt haben. Ernsthaft in Frage kommt aber Scarlatina, und zwar die Scarlatina in puerperio in allererster Linie.

Sie wissen, dass, seit *Malfatti* seine Beschreibung einer Epidemie bösartigen Scharlachs, die 1799 in Wien gehaust, gegeben hat, Scharlach als der böse Dämon gilt, der den Wöchnerinnen den Tod bringt. Ich kann auf Einzelheiten hier nicht eingehen, sondern muss Sie auf meine** historisch-

Fig. 30.



kritische Darstellung der Sache verweisen. Es ergibt sich aus allem, dass zwar die Erscheinungsform des Ausschlages bei septisch inficirten Wöchnerinnen der des wirklichen Scharlachs durchaus gleichen kann, aber dieser nach allen anderen Seiten hin sich durchaus von dem „Puerperalscharlach" unterscheidet. Das ist und bleibt eine reine Sepsis. — Für das „chirurgische Scharlach" gelten ähnliche Erwägungen.

Sie werden gut daran thun, bei der Diagnose des Einzelfalls von einem acuten Exanthem sich niemals auf das Aussehen der Haut zu ver-

---

* D. Archiv f. klin. Med., Bd. XXII, Fall IV, pag. 255 ff.

** *Jürgensen*, Scharlach in *Nothnagel's* Handbuch, Bd. IV, II, pag. 16 ff.

lassen, sondern immer die anderen Erscheinungen desselben zu erwägen. Wenn Sie denen nicht den letzten Platz einräumen, werden Sie manchem Irrthum aus dem Wege gehen können.

Es gibt sicher noch andere Gelegenheiten, die Sepsis mit sonstigen Erkrankungen zu verwechseln. Vielleicht sind sie seltener als diese. In der Literatur finde ich von *Romberg** aus der Leipziger Klinik bemerkt, dass er Sepsis zweimal unter dem Bilde einer schweren Anämie — Pseudoleukämie — tödtlich habe verlaufen sehen.

Noch weniger durchsichtig werden die septischen Infectionen, wenn sie mit anderen zusammen auftreten. Und das ist ungemein häufig. Denken Sie nur daran, dass jede Verletzung der Decken die Eiterkokken eindringen lassen kann und dass wir kein pathogenes Mikrobion von den exclusiv vornehmen Tuberkelbacillen bis zu den gemeinen Schimmel- und Fäulnisspilzen herunter kennen, mit dem sie nicht zusammenleben könnten.

Prognose.

Wie verläuft eine Sepsis?

Darüber lässt sich allgemein nur sagen: ohne jede erkennbare Regel. Im Einzelfall hat man gewisse Anhaltspunkte. So enden die kryptogenen stürmisch beginnenden Erkrankungen, welche von vorneherein das Gepräge ausgesprochener Vergiftung tragen innerhalb kurzer Zeit, ehe es zu deutlichen örtlichen Herden kommt, mit dem Tode. Es mag Ausnahmen geben — jedenfalls sind sie sehr selten. Von den Aerzten, welche die Wundsepsis und die vom Uterus ausgehende kannten, wurde das ebenso festgestellt.

Rascher, günstiger Ablauf ist selbst bei leicht erscheinenden Fällen nicht häufig, wenn man genauer beobachtend die Kranken nach einer Scheinbesserung länger unter Augen behält. Man spricht wohl von häufigen Rückfällen, richtiger wäre es zu sagen: Die septische Infection tritt in Schüben auf, welche nicht nur durch Tage, auch durch Wochen und Monate von einander getrennt sind. So kann sich die Sache mit Pausen von Jahren hinziehen.

Die Körperwärme sollte immer lange Zeit genau verfolgt werden. Man lässt viermal, mindestens dreimal den Tag messen, selbst kleine Abweichungen, seien es nun Erhöhungen über die Norm oder unregelmässige Vertheilung der Körperwärme über die Tageseinheit, verlangen volle Beachtung. Was die bei der Sepsis bedeuten, habe ich Ihnen früher** gesagt. Meist lassen sich mit diesen Aenderungen des Wärmeganges frische örtliche Erkrankungen irgendwo nachweisen, aber lange nicht immer.

Sehen Sie sich noch diese Temperaturcurve (Fig. 31) an, sie zeigt die Maxima der Einzeltage während einer Beobachtungsdauer von 18½ Tagen (23. II. bis 30. VII.). Es handelte sich um ein 17jähriges Mädchen, die Erkrankung verlief mit starker Betheiligung des Herzens. Die Zahlen bei den jeweiligen Temperatursteigerungen geben an, ob und was von Störungen mit ihnen zusammentraf.

---

* *Ebstein's* Handbuch, Bd. I, pag. 891.

** S. oben pag. 605.

Nr. 1. Beengung auf der Brust, Schmerz in der Gegend des Herzens und im Kopfe. Erguss und Schmerzen im linken Kniegelenk, im linken Tibio-tarsalgelenk, Pleurareiben, Angina. Zur gleichen Zeit Menses.

Nr. 2. Linkes und rechtes Schultergelenk schmerzhaft.

Nr. 3. Schmerz- und Druckempfindlichkeit an den Epiphysen des linken Oberarms.

Nr. 4. Schwellung im rechten Kniegelenk, Druckempfindlichkeit des Femur.

Nr. 5 Nichts nachweisbar.

Nr. 6. Rechts Humerus und Radius druckempfindlich, Schwellung des Handgelenks.

Nr. 7. Nichts nachweisbar. — Genesung.

Von den Localisationen der Eiterkokken halte ich die am Endokard für die gefährlichsten, sie scheinen die grösste Neigung zum Recidiviren zu haben und wenn irgend grössere Mengen von pathogenen Mikrobien auf den Klappen sitzen, ist deren Ausschwemmung in das kreisende Blut mit allen ihren Folgen eine Nothwendigkeit. Die fortschreitende Erkrankung der Muskulatur des Herzens, welche oft genug neben der des Endokards einhergeht (Pankarditis), begünstigt die Entwicklung der Herzinsufficienz.

Fig. 31.

Die Prognose stelle ich stets mit grosser Zurückhaltung. Der Verlauf in Schüben verlangt das, man hat keine Sicherheit, ob das scheinbar leichte Krankheitsbild sich nicht urplötzlich in ein schweres umwandelt. Und noch weniger weiss man, ob ein allem Anschein nach längst abgelaufener Process nicht ganz unerwartet sich erneut. Für diese Frage ist es ja ganz gleichgiltig, ob man mit Reinfection oder mit dem Zurückbleiben von Keimen rechnet — die Thatsache der Neuerkrankung wird dadurch nicht geändert.

Die Sepsis hat nach manchen Seiten Aehnlichkeit mit der Tuberculose: die Möglichkeit rein örtlicher und die allgemeiner Erkrankung, die Recidive vom alten Herd aus, um nur einiges hervorzuheben. Ich halte alles in allem die Tuberculose für die minder gefährliche Mikrobieninfection von beiden.

Die zeitlichen Verschiedenheiten in dem Charakter der Epidemien, welche wir von allen Infectionskrankheiten kennen, machen sich bei der Sepsis recht merklich. Darauf ist, wenn man es mit gehäuften Fällen zu thun hat, sehr zu achten.

Therapie.

In den stürmisch verlaufenden Fällen ist von einer Behandlung kaum zu reden. Die Kranken sind dem Tode verfallen und der

Arzt hat sich darauf zu beschränken, ihnen das Sterben nicht zu erschweren. Deshalb keine stärkeren Eingriffe, auch wenn die Körperwärme bis zu der Grenze steigt, die an sich unmittelbare Gefahr bringt. Hier nützt kein Antipyreticum, keine noch so rücksichtslos durchgeführte Wärmeentziehung. Die Erkrankungen der Einzelorgane mögen selbst bei diesen Kranken behandelt werden, immerhin mit der gebotenen Zurückhaltung. Aber niemand darf einen septisch Inficirten, dessen Leben durch ein Empyem unmittelbar bedroht wird, ohne weiteres zu Grunde gehen lassen. Sieht man doch manchmal nach der Entleerung grosser Eitermassen sich Alles zum Guten wenden.

Die operative Therapie bleibt dem Urtheil des Chirurgen überlassen, man zögere nicht, es anzurufen.

Für die Behandlung überhaupt gilt der Grundsatz, dass man die Kräfte möglichst erhalte und von vornherein so reichlich ernähre, wie nur irgend thunlich. Dabei die peinlichste Sorgsamkeit in der Krankenpflege. Es ist hier nicht der Ort, das im einzelnen auszuführen; was für alle Infectionskrankheiten gilt, gilt auch hier.

Dagegen muss eines mit grösster Bestimmtheit hervorgehoben werden: Man lasse die Septiker lange im Bett. Das Thermometer gibt dafür bestimmte Anhaltspunkte. Ich verlange, dass mindestens 14 Tage nach der letzten Abweichung von der Norm vollständig im Bett unter fortdauernder Controle des Thermometers zugebracht werden. Das gilt für alle örtlichen durch Eiterkokken bedingten Erkrankungen, ganz besonders aber für die des Herzens. Ich halte mich berechtigt anzunehmen, dass so ein besserer, milderer Verlauf bewirkt wird und dass Rückfälle eher verhindert werden können. Mehr als einmal habe ich gesehen, dass vorzeitiges Aufstehen durch neues Aufflackern des noch nicht erloschenen Leidens und den Tod bestraft wurde. Meine poliklinische Clientel, die das gesehen hat, fügte sich, schon ehe es Krankenkassen gab, der Anordnung.

Weil ich jede unnöthige Bewegung des Kranken scheue, habe ich von Bädern keinen Gebrauch gemacht.

Wie gesagt: in den schweren Fällen erreicht man damit nichts, in den leichteren, mit starken Remissionen einhergehenden halte ich das Symptom der Wärmeerhöhung hier im Vergleich zu dem ganzen von geringerer Bedeutung. Scheu vor dem Wasser braucht man nicht zu haben, Erkältungen gibt es hier so wenig wie bei anderen mit Fieber einhergehenden Erkrankungen. — Kalte Waschungen sind den stark Schwitzenden meist sehr angenehm und können bei dem von ihnen gewünschten Wärmegrade gemacht werden.

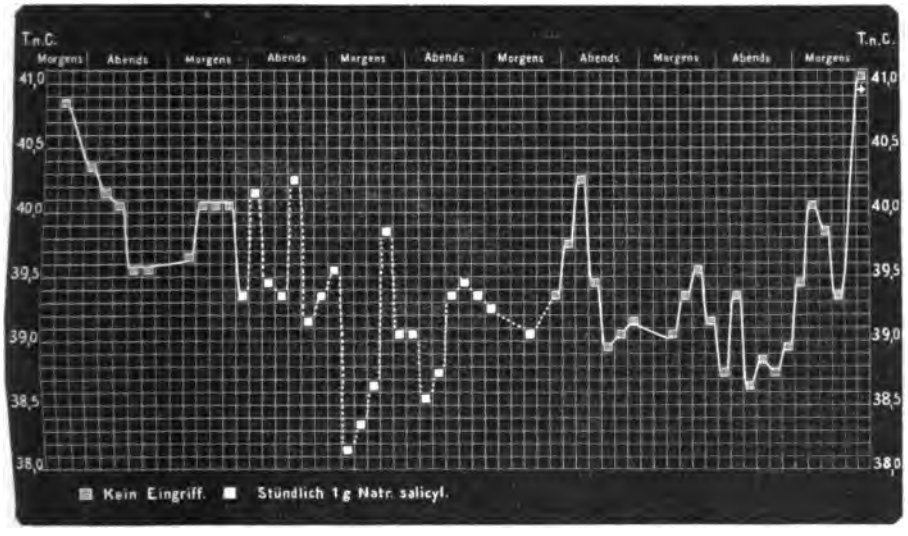
Ebensowenig stehe ich an, eine kalte Uebergiessung im warmen Bade zu verordnen, wenn ein ausgebreiteter Katarrh der Bronchien dazu die Anzeige gibt.

Empfohlen werden reichliche Mengen von Alkohol als das bei Sepsis regelmässig anzuwendende Mittel (z. B. von *Rombery*). Ich habe keinen Einfluss, weder nach der guten, noch nach der schlechten Seite von dieser Medication bemerken können. Wein gebe ich bei Fiebernden regelmässig, und zwar leichten, bei septischen Erkrankungen des Herzens lasse ich ihn unbedingt fort, wenn er dasselbe unnöthig erregt.

Wer concentrirtere alkoholische Getränke regelmässig nehmen lässt, hat auf eines zu achten: Der Fiebernde wird nicht leicht berauscht und empfindet ebensowenig die üblen Folgen und die Nachwehen des Rausches. Aber ein, wenn auch nur kurz dauernder Rückgang der Körperwärme vermindert diese Toleranz manchmal nicht unerheblich. Das wäre bei den nicht vorauszusehenden starken Remissionen, welche die Sepsis bringen kann, zu beachten. Zumal unangenehme Wirkungen auf das Herz sich zeigen können.

Wie die Alkoholtherapie ist die Chinindarreichung noch aus früherer Zeit überliefert. Beide werden auch verbunden. So empfahl *Oskar Fraentzel* 2—3mal täglich 0·5—1·0 Chinin, nicht über 1·0 in der Einzelgabe. Dazu stündlich 100 Grm. eines guten, nicht zu alkoholreichen Rothweins. Selbst bei maligner Endokarditis hat er davon Erfolge gesehen. Ich bin immer mehr zum Zweifler geworden.

Fig. 32.



Salicylsäure und ihre Salze schienen wenigstens bei den Formen, welche dem acuten Gelenkrheumatismus ähnlich verlaufen, von vornherein des Versuches werth. Aber er lehrte, dass, ganz abgesehen von der specifischen Wirkung, die stets fehlte, in schweren Fällen ein nur höchst geringer Einfluss sogar auf die Temperatur geübt wurde.

So in diesem Versuch: Es wurde während 3 Tagen Natrium salicylicum stündlich 1 Grm. gegeben. Das Mittel aus stündlichen Messungen war 38·9°, für 28 Stunden, ohne das Salz 39·11°. Wesentliche Aenderungen zeigt auch die Gestalt der Curve nicht (Fig. 32).

In leichten Fällen nehmen Knochen- und Gelenksschmerzen nach der Salicylsäure in der Regel etwas ab. Aspirin — der Essigester der Salicylsäure — wirkt wesentlich milder und scheint die gleichen Dienste zu thun (4mal tägl. 1 Grm.).

Häufig vermindern sich die Beschwerden nach Phenacetin — 0·5 Grm. höchstens 4mal täglich — das viel weniger unangenehme Nebenerscheinungen macht. Herabsetzung der Temperatur bleibt in der Regel nicht ganz aus, allein sie ist unsicher, ich rechne damit überhaupt nicht.

Wollen Sie sich noch merken, dass man, die Erfahrungen der früheren Aerzte beachtend, gut daran thut, die Darmentleerungen nur dann zu unterdrücken, wenn sie durch ihre Massenhaftigkeit unmittelbar gefährlich werden. Es ist wohl denkbar, dass Toxine auf diesem Wege aus dem Körper entfernt werden, und die Wendung zum Besseren, welche nach starken Diarrhöen nicht gar zu selten gesehen wurde, so zu erklären ist. Aber daraus geht noch nicht hervor, dass durch die mittels der drastischen Abführmittel erzwungenen Ausleerungen ähnliches, geschweige denn gleiches erzielt wird. Ich kenne das therapeutische Verfahren, welches sich auf die Beobachtung der ohne Eingriff geschehenden Besserung stützend Calomel und Jalappe in nicht eben kleinen Dosen anwendet, nur aus den Berichten der Gynäkologen. Gerade bei der puerperalen Sepsis wurde es von der Prager Schule geübt. Andere, wie mein alter Lehrer und Freund *Litzmann*, der als Schüler *Krukenberg's* dessen Grundsätze vertrat, war davon wenig erbaut, in seinen letzten Lebensjahren geradezu entsetzt darüber. Mir scheint, dass jetzt die meisten ähnlich denken.

Und nun zum Schluss: Ihnen, meine Herren, wünsche ich, dass Sie als Hilfe bringende Aerzte mehr Befriedigung bei der Behandlung septischer Erkrankungen finden, als sie mir geworden ist. Möglich, dass ein Heilserum gefunden wird, welches sie gewährt. Das von *Marmorek* dargestellte hat versagt, obgleich es nur gegen Erysipel angewendet wurde, bei dem man wenigstens einem einheitlichen Krankheitserreger, dem Streptococcus *Fehleisen's*, gegenübersteht.

21. VORLESUNG.

Die Malariakrankheiten.

Von

F. Loeffler,

Greifswald.

Meine Herren! Wenn wir an der Schwelle des neuen Jahrhunderts die Errungenschaften überblicken, welche die wissenschaftliche Forschung zum Segen des Menschengeschlechtes gezeitigt hat, so muss unter denselben als eine der praktisch bedeutungsvollsten anerkannt werden die Klarlegung der Entstehung, Verbreitung und der erfolgreichen Bekämpfung jener Gruppe von Krankheiten, welche von allen Infectionskrankheiten wohl die grösste Verbreitung auf unserer Erde haben, der Malariakrankheiten.

Sie sind es, welche den Menschen den nutzbringenden Besitz gerade der von der Natur mit der üppigsten Vegetationskraft ausgestatteten Theile der Erde, der Tropen, mit den grössten Opfern an Leben und Gesundheit zu erkaufen zwingen, ja die civilisatorischen Bestrebungen in zahlreichen ausgedehnten Ländergebieten geradezu lahmlegen. Sie sind es auch, welche in der Pathologie der Tropen und vielfach auch noch der Subtropen die hervorragendste Rolle spielen und derselben ihr specifisches Gepräge aufdrücken.

Seit altersher bekannt, sind sie mit den verschiedenartigsten Namen belegt worden. Besonders aufgefallen ist den Aerzten von jeher das anfallsweise Auftreten der Fieber mit fieberfreien Pausen zwischen den Anfällen.

„Typorum et periodorum febrilium miracula vidit omnis aetas et obstipuit, videbit omnis posteritas, posteritas forsan omnis obstupescet“ sagt einer der trefflichsten Kenner dieser Krankheitsgruppe, *Werlhof*.

Schon *Hippokrates*, in dessen Werken uns die ärztlichen Kenntnisse der Alten getreulich überliefert sind, hat diese Fiebergruppe als Quotidian-, Tertian- und Quartanfieber streng getrennt von zahlreichen andern Fiebern, wie dem Brennfieber, dem anhaltenden Fieber u. s. w.

Wegen des eigenartigen Fiebertypus sind diese Fieber als intermittirende Fieber und als Wechselfieber bezeichnet worden. Nach den Orten ihrer Entstehung hat man sie Sumpffieber, Paludismus, und nach ihrer vermeintlichen Entstehungsursache, der schlechten Beschaffenheit der Luft, Malariafieber genannt.

Fast über die ganze bewohnte Erde hin hat man sie beobachtet.

Die geographische Verbreitung der Malariakrankheiten.

Die geographische Verbreitung der Malariakrankheiten ist von *Hirsch* in seiner grossen historisch-geographischen Pathologie eingehend geschildert worden.

Die Krankheit zeigt ganz allgemein eine vom Aequator zu den Polen fortschreitende Abnahme der Extensität und Intensität bis zu einer gewissen Grenze, über welche hinaus dieselbe weder endemisch noch epidemisch auftritt. Diese Grenze ist gegeben durch eine Linie, welche im Westen Nordamerikas etwa vom 55. Grad n. B. beginnend bis zum 45. Grad im Osten herabsinkt, dann in Europa, in Schweden und Finnland bis zu 63—64° n. B. sich erhebt und in Nordasien auf der Breite von 55° verläuft.

Die südliche Grenze dagegen reicht weniger weit herab, nur bis höchstens zum 35. Breitengrade. Im grossen und ganzen bezeichnet die Isotherme von 15—16° C die Grenze für das Vorkommen der Malaria.

Endemische Malaria.

In Afrika herrscht die Malaria längs der gesammten tropischen West- und Ostküste, in besonders intensiver Weise in den Stromgebieten des Senegal und Gambia, des Niger, des Gabun- und Kamerunflusses längs der ganzen Westküste bis zum Congo. Weiter südlich nimmt die Intensität ab. Das Kapland ist nahezu frei von derselben. Frei davon ist auch die Insel St. Helena. Auf der Ostküste erstreckt sie sich von der Delagoabai über ganz Deutschostafrika bis zum Tanaflusse. Malariareich ist auch das Küstengebiet des rothen Meeres, besonders Massauah, ferner Abessynien, der Sudan und Unteregypten. Die dem afrikanischen Continente vorgelagerten Inseln Madagascar, Réunion und Mauritius, letztere erst seit 1866, sind intensive Fieberherde. Auch der Norden, besonders Tripolis, Tunis und Algier, ist reich an Malaria.

Ausgedehnte Fiebergebiete finden wir in den Mittelmeerländern. In Italien sind es die Ebenen des Po und dann die ganze Westküste von der Arnomündung an mit seinen Sümpfen bis herab nach Calabrien, besonders die toscanischen Maremmen, die Ebene von Grosseto, die berüchtigte römische Campagna, die pontinischen Sümpfe, der Sumpf von Capua, ferner Sicilien, Sardinien, Corsica, welche schwer heimgesucht sind. Die Küstengebiete Istriens, Dalmatiens, Albaniens, zahlreiche Gegenden Griechenlands, die ionischen Inseln, die Küsten des Marmarameeres, die West- und Südküste Kleinasiens, die syrischen Küstenorte, die Thäler des Libanon, das Thal des Jordan, ferner auch die Inseln, besonders Creta, haben unter der Malaria zu leiden.

An der französischen Küste finden sich Malariagebiete besonders an der Rhonemündung.

In Spanien sind die südlichen und westlichen Küstenstriche, die sumpfigen Ufer des Guadiana und Guadalquivir und die Niederungen des

Tajo, ferner die flachen Küsten von Granada und Murcia, Barcelona und Valencia befallen, aber auch die Hochebenen von Castilien und Estremadura, Galicien und Asturien sind nicht frei von der Krankheit. Einer besonderen Immunität erfreut sich Gibraltar.

In Frankreich ist ausser dem südlichen Theile besonders die Westküste befallen. Die unteren Stromgebiete der Loire, die Landschaft Sologne und die berüchtigte Sumpfebene der Brenne sind besonders zu nennen, dann weiter die Vendée, die Gironde, die Ebene der Landes und die an Seen und Sümpfen reiche Küste des Languedoc und der Provence.

In der Schweiz kommt die Krankheit jetzt nur noch im südlichen Theile des Canton Tessin und an den Rhoneufern im Canton Wallis vor.

Ausgedehnte Malariagebiete erstrecken sich von der belgischen Westküste, West- und Ost-Flandern über die Niederlande, besonders Grönland, Friesland, Zeeland, Drenthe und Overyssel, weiter über die Marschgebiete Frieslands und Oldenburgs, die Dittmarschen, die westlichen Küsten von Holstein und Schleswig, früher auch noch über die ganze Ostseeküste Mecklenburgs, Pommerns und Ostpreussens, auf welcher jetzt aber die Malaria verschwunden ist. Stark heimgesucht waren früher auch der Rhein und seine Nebenflüsse, Westfalen, einzelne Theile des Harzes, der Mark und der Provinz Posen. Ueberall ist hier die Malaria verschwunden.

Auch in Süddeutschland, wo sie im Bereich des Rheins und der Donau und ihrer Nebenflüsse zum Theil sehr heftig geherrscht hat, ist sie schon seit Jahrzehnten ganz zurückgetreten.

Auch Grossbritannien ist jetzt frei von Malaria. Früher waren es besonders die östlichen Gebiete, die um die Wasch gelegenen, durch ihre „Fenns" bekannten Districte, die Umgebungen der Themsemündung, sowie die Küsten von Schottland, welche stark heimgesucht waren, wie auch die eingehenden von *Nuttall, Cobbett* und *Strangeways-Pigg* neuerdings angestellten Untersuchungen dargethan haben.

In Dänemark, früher stark heimgesucht, kommt die Malaria nur noch vor auf den Inseln Laaland und Falster.

Norwegen ist nahezu frei; in Schweden findet sich die Malaria an den Ufern der grossen Seen, des Mälar- und Wenersees, und an der östlichen Küste, an den Mündungen der Küstenströme Angermanna-, Dal- und Götha-Elf. Aber auch hier ist die Krankheit mehr und mehr verschwunden. Die Faröer und Island sind frei davon.

Gewaltige Malariagebiete bilden die grosse Donauebene, das Marchfeld, die kleine und grosse ungarische Ebene, wo die Fieber von jeher als Dacische und Pannonische Fieber gewüthet haben, weiterhin die Sumpfgegenden Croatiens, Serbiens, Montenegros, die Flussthäler der Wallachei (besonders der Dobrudscha) und Bulgarien und die Thäler der Moldau.

Im europäischen Russland sind die Krim, die Stromgebiete des Dnjeper und Dnjester, die Wolgaufer, die kaukasische Tiefebene, ferner die sumpfige Ebene Westrusslands, Orenburg, Samara, Kasan, die russischen Ostseeprovinzen und Nowgorod Sitze endemischer Malaria. In Polen findet sie sich im Seeengebiete, in Galizien nur in dem nördlichen wasserreichen Theile.

Während die südlichen Küstenländer des schwarzen Meeres stark ergriffen sind, ist das Hochplateau von Armenien und der centrale Theil von Transkaukasien nahezu frei.

Weit verbreitet ist sie in Persien, besonders in den Thälern des Attrek und Gurgan sowie an den Küsten des persischen Golfes. Reich an Malaria sind Beludschistan und Afghanistan und weiter die Stromgebiete des Indus und Ganges, besonders das Pendschab. In Vorderindien ist sie überall verbreitet, so in den Präsidentschaften Bombay, Madras, Bengalen und in den Nordwestprovinzen. Stark heimgesucht ist das Hochplateau des Dekan, wo die sogenannten „Hill-fever" berüchtigt sind.

Auch Ceylon hat schwere Malaria.

In Hinterindien findet sie sich überall, besonders in den reich bewässerten Ebenen von Siam und Cochinchina.

Die Inseln im indischen Archipel sind alle stark verseucht, und zwar vorzugsweise die Küstengebiete derselben. Dieses Malariagebiet erstreckt sich weiter nach Süden, bis nach Neu-Guinea, welches durch seine überaus bösartige Malaria berüchtigt ist.

Australien, Van Diemensland, Neu-Seeland und zahlreiche oceanische Inselgruppen erfreuen sich einer auffallenden Immunität gegen Malaria. Nach Neu-Caledonien soll sie erst in neuerer Zeit eingeschleppt worden sein.

Ein intensives Malariagebiet breitet sich auf dem asiatischen Continente aus in dem tropischen und subtropischen Gebiete Chinas bis hinauf nach Korea. Auffallend ist das vollkommene Freisein Singapurs. Sibirien ist bis auf einige Punkte, wie Barnaul und die an Sumpf- und Salzseen reiche Steppe von Barabinsky, frei davon.

In Japan ist die Krankheit, abgesehen von einigen Küstenorten und den südlicher gelegenen Inseln Sikoku und Kiushiu, nicht verbreitet.

Amerika hat ausgedehnte Malariagebiete. Zunächst sind es die Antillen, welche vorzugsweise heimgesucht sind, allerdings mit einigen Ausnahmen, wie Antigua, St. Vincent und Barbados. Auch die Bahama- und Bermudainseln sind frei davon. Dagegen ist schwer heimgesucht die Ostküste Südamerikas, besonders Guyana mit dem berüchtigten Cayenne.

Weniger intensiv, aber noch ausgedehnt herrscht die Malaria in Vorder-Brasilien, während die südlichen Provinzen, Uruguay und Argentinien sich einer fast absoluten Immunität erfreuen.

Auf der Küste des Stillen Oceans war Chile früher frei, ist aber seit 1851 von schweren Epidemien heimgesucht worden. Peru ist von jeher ein intensiver Malariaherd gewesen, ebenso die Küste von Ecuador und Neu-Granada.

In Centralamerika ist die atlantische Küste stark, die pacifische weniger heimgesucht.

Mexiko hat Malaria in den Küstengebieten, besonders in der Umgebung des Rio grande del Norte. Das Hochplateau dagegen ist frei, nahezu frei ist auch seine pacifische Küste.

In Nordamerika breitet sich ein gewaltiges Malariagebiet aus längs des Colorado, Brazos und Mississippi. Erst Erhebungen von über 2000 Meter bilden hier die Grenze. Auf dem grossen gegen die Rocky Mountains aufsteigenden Prärielande sind die Malariakrankheiten nur an vereinzelten Punkten vorhanden. Die sandige Hügelzone des Staates Mississippi ist frei. In Florida und Georgia ist sie sehr verbreitet, ebenso an der Küste und an den feuchten Flussufern von Carolina, Virginia und Maryland. In den

Mittelstaaten Tennessee und Kentucky herrscht sie nur mässig, stärker in den eigentlichen Prärieländern Nordamerikas Ohio, Indiana, Illinois, Missouri, Jowa, Minnesota, Wisconsin und Michigan, mit nach Nordwesten hin fortschreitender Abnahme ihrer Extensität. Besonders ergriffen sind hier die Umgebungen der grossen Seeen, des Ontario- und Eriesees, während der Michigan- und Huronsee frei davon sind.

Im Staate New-York und in Pennsylvanien ist die Malaria sehr zurückgegangen.

In den Neu-England-Staaten ist sie fast verschwunden. In Canada findet sie sich bis zum 44., auf New-Foundland noch bis zum 46. Breitengrad. Neu-Schottland, Neu-Braunschweig und Grönland sind frei, ebenso Island und Spitzbergen.

Im Westen Nordamerikas herrscht die Malaria in den Thälern der Rocky Mountains als „Mountain Fever", besonders in Wyoming, Utah und Colorado, ferner in den Thälern des Sacramento und San Joaquin von Californien, sowie auch in dem centralen Arizona, während das subtropische Küstengebiet Californiens von Monterey bis San Diego sich einer bemerkenswerthen Immunität erfreut.

Aus dieser kurzen, nach den Angaben *Hirsch's* zusammengestellten Uebersicht ergibt sich, dass in ausgedehnten Gebieten der Erde die Malaria endemisch herrscht.

Die Geschichte der Malaria lehrt nun aber weiter, dass von diesen endemischen Gebieten aus sich zeitweilig heftige Epidemien entwickelt haben, welche grosse, unter gewöhnlichen Verhältnissen vollkommen von der Krankheit verschonte Gebiete in Mitleidenschaft gezogen, ja sich in der Form gewaltiger Pandemien über ganze Erdtheile verbreitet haben, Erscheinungen, welche die Malariakrankheiten als wirkliche Infectionskrankheiten charakterisiren. So sollen nach *Hirsch* in den Jahren 1557 und 1558, 1678—1682, 1718—1722, 1748—1750, 1770—1772, 1774—1783 solche Pandemien ganz Europa überzogen haben. Das letzte Jahrhundert hat grosse Epidemien im Jahre 1806 im nordöstlichen Europa, im Jahre 1812 in Südindien, Pandemien ferner in den Jahren 1823—1827, 1845—1849, 1855—1860 und 1866—1872 gesehen. Nach solchen Epidemiezügen ist dann meist ein starkes Zurückgehen der Malaria auch in ihren endemischen Gebieten beobachtet worden.

Vielfach ist sie dann in solchen alten endemischen Gebieten zeitweise, für Jahrzehnte, ganz erloschen, so in Holland, in den Marschen, in vielen Theilen Norddeutschlands, Dänemarks, Schwedens, Nordamerikas. Andererseits aber hat man auch das Entstehen neuer endemischer Herde beobachtet, namentlich auf Inseln, wie z. B. Amboina im indischen Archipel, in Réunion und Mauritius, in Chile, in Virginia, in Pennsylvanien und an anderen Orten Amerikas. Augenblicklich scheint eine Verbreitung der Malaria auf vielen der polynesischen Inseln sich zu vollziehen, welche früher vollkommen frei von Malaria gewesen sind. Auch scheint nach den Mittheilungen von *Schoo* aus Krommenie in Nordholland und von *Mühlens* in den Marschgebieten der Nordsee die Malaria nach langer Pause wieder ihr Haupt zu erheben, so dass die Krankheit, welche für Mitteleuropa fast vollständig ihre ihr früher zukommende Bedeutung verloren hatte, jetzt wieder ein besonderes Interesse auch für unsere Heimat gewinnt.

Entstehung der Fieber.

Frühzeitig schon waren die Aerzte bestrebt, sich über die Ursachen dieser eigenartigen Fieber eine Vorstellung zu bilden. Nach der Ansicht des *Hippokrates* rührten die meisten Fieber von der Galle her. „Die Galle beherrscht den Körper während des Sommers und Herbstes, die schwarze Galle ist während des Herbstes in grosser Menge vorhanden und am stärksten. Das tägliche Fieber nun entsteht nächst dem synochischen durch sehr reichliche Galle und hört im Vergleiche zu den übrigen am schnellsten auf, doch ist es von um so längerer Dauer dem synochischen gegenüber, von je weniger Galle es herrührt, dann auch, weil der Körper eine Intermission geniesst, während er bei dem synochischen keinen Augenblick pausirt. Das Tertianfieber aber ist von längerer Dauer als das tägliche Fieber und entsteht durch eine geringere Menge Galle. Je längere Zeit der Körper bei dem Tertianfieber im Vergleiche zu dem täglichen Fieber pausirt, um so längere Zeit hält dieses Fieber im Vergleich zu dem täglichen an. Die Quartanfieber endlich verhalten sich in allen übrigen Punkten genau so, doch dauern sie länger als die Tertianfieber, und zwar um so mehr, je geringer die Gallenmenge, welche Wärme verursacht, und je grösser die Menge des den Körper Abkühlenden ist, an denen die Quartanfieber betheiligt sind. Dieses Mehr der Dauer und die Schwierigkeit der Beseitigung rührt bei ihnen von der schwarzen Galle her; denn die schwarze Galle ist der zäheste von allen im Körper befindlichen Säften und setzt sich auf die längste Dauer fest. Dass es die Quartanfieber mit der schwarzen Galle zu thun haben, kann man aus folgender Thatsache erkennen: im Spätsommer werden die Menschen am meisten von den Quartanfiebern befallen und im Alter von 25 bis zu 45 Jahren, weil ja gerade diese Altersstufe am meisten von allen Altersstufen von der schwarzen Galle beherrscht wird, die spätsommerliche Jahreszeit aber ihr am meisten von allen Jahreszeiten conform ist. Bei denjenigen hingegen, welche ausserhalb dieser Jahreszeit und dieses Lebensalters von dem Quartanfieber befallen werden, wisse man, dass das Fieber nicht lange andauern wird, wofern der Betreffende nicht von irgend einer anderen Schädigung heimgesucht wird."

Diese Anschauung des *Hippokrates* blieb Jahrhunderte hindurch bei den Aerzten die herrschende. Sie hat wesentliche Aenderungen nicht erfahren. Die gelbe und die schwarze Galle erzeugten die Fieber, das stand fest, nur darüber, wie die verschiedenen Fiebertypen zu erklären seien, gingen die Ansichten der Aerzte auseinander, und erschöpften sich die ärztlichen Autoren in scharfsinnigen Hypothesen. Es kann uns deshalb nicht überraschen, dass eine neue Auffassung über das Wesen jener Fieber nicht von Aerzten ausgegangen ist, welche in den Banden der Dogmen der Schulmedicin gefangen lagen, sondern von Laien, welche, durch keinerlei Schulmeinungen voreingenommen, bestimmte Beobachtungen in der Praxis des täglichen Lebens zu deuten und aus ihnen praktische Folgerungen zu ziehen bestrebt waren.

Marcus Terentius Varro, ein Zeitgenosse des Pompejus und Cäsar, einer der grössten Gelehrten des alten Rom, zugleich ein hervorragender Feldherr und Landwirth, spricht in seinem Werke über die Landwirthschaft über die örtlichen Verhältnisse, welche für den Bau einer Villa maassgebend sein sollen. Er betont, dass sumpfige Gegenden zu vermeiden seien. Dann

sagt er: „Advertendum etiam, si qua erunt loca palustria, et propter easdem causas et quod arescunt, crescunt animalia quaedam minuta, quae non possunt oculi consequi, et per aera intus in corpus per os ac nares perveniunt, atque efficiunt difficiles morbos.“ Auch soll die Villa auf einem hohen Punkte „in sublimi loco“ erbaut werden, wo sie von frischen Winden umweht und von der Sonne beschienen wird „quod et bestiolae, si quae prope nascuntur, aut inferuntur, aut efflantur, aut aritudine cito pereunt“.

Der gleiche Gedanke, dass in den Sümpfen Thierchen entständen, welche Krankheiten erzeugten, wurde etwa 100 Jahre später, um die Mitte des 1. Jahrhunderts nach Christi Geburt, von dem bedeutendsten Ackerbauschriftsteller des Alterthums, einem Zeitgenossen des *Celsus,* von *Columella* in seinem Werke: De re rustica ausgeführt, und zwar ebenfalls bei der Besprechung des Baues eines Landhauses und dessen Umgebung: „Nec paludem quidem vicinam esse oportet aedificiis, nec junctam militarem viam, quod illa caloribus noxium virus eructat, et infestis aculeis armata gignit animalia, quae in nos densissimis examinibus involant; tum etiam nantium serpentiumque pestes, hiberna destitutas uligine, coeno et fermentata colluvie venenatas emittit, ex quibus saepe contrahuntur caeci morbi, quorum causas ne medici quidem perspicere queunt.“

Eine etwas andere Auffassung von der Schädlichkeit der Sumpfluft finden wir bei dem Kriegsbaumeister des Cäsar und Augustus, bei *Vitruvius,* welcher ihre Schädlichkeit nicht der directen Einwirkung der Sumpfthiere auf die Menschen, sondern der durch den giftigen Hauch der Sumpfthiere verderbten Luft zuschreibt: „vitandam paludum propinquitatem, eo quod, dum aurae matutinae cum sole oriente ad aedificium perveniunt, adjunguntur his ortae nebulae, ac spiritus bestiarum palustrium venenatos cum nebula mixtos in habitatorum corpora flatus spargunt, et locum pestilentem efficiunt.“

17 Jahrhunderte haben diese Anschauungen über die Entstehung der Sumpffieber geruht, bis *Lancisi* (1718) in seinem berühmten Werke: De noxiis paludum effluviis sie wieder ans Tageslicht gebracht und in der eingehendsten Weise weiter verarbeitet hat. Inzwischen waren das Mikroskop und die kleinsten mit Hilfe dieses wahrnehmbaren Animalcula in faulenden Materialien entdeckt worden. *Lancisi* stellte zunächst fest, dass die Sümpfe eine reiche Brutstätte der Insecten seien: „paludes copiosum esse insectorum seminarium“; besonders lästig aber seien die Mücken: „potissimum molestum illud chrysalidum genus, quod venit sub culicum nomine, et Virgilius humoris alumnum, Politianus vero fertilibus, ut Venus, ea aquis natum appellat.“ Zum Beweise für die ungeheure Vermehrung der Mücken in den Sümpfen führt er die von *Pausanias* berichtete geschichtliche Thatsache an, dass die Einwohner Myons, nachdem durch Verschlammung der Mündung des Flusses Maeander dicht bei der Stadt ein grosser Sumpf entstanden sei, wegen der enormen Masse von Mücken nach Milet hätten auswandern müssen. Durch diese Insecten und durch kleine, mit dem blossen Auge nicht erkennbare Thierchen, und zwar durch deren Stachel und Rüssel, könnten die giftigen Stoffe, welche in den faulenden organischen Substanzen unter dem Einfluss der Sonnenwärme entstünden, in den Körper der Einwohner eingeführt werden. Er hält es sogar nicht für ausgeschlossen, dass auch belebte Körperchen von den Insecten in die Wunden, welche sie erzeugten, eingebracht werden

könnten. Ob auch bei den Fiebern wie bei den Pesten kleinste Animalcula in das Blut eindrängen, darüber glaubt er kein Urtheil abgeben zu können, weil er diesbezügliche Untersuchungen nicht angestellt habe. „Porro vatem, non philosophum agerem, si experimentis destitutus affirmare auderem, in castrensibus ejusmodi febribus vermes ad sanguinea quoque vasa penetrare, atque ascendere.“ Fast zwei Jahrhunderte hat es gewährt, bis die Annahme, welche sich dem einfachen Beobachter als die natürlichste Erklärung für die Entstehung der Sumpffieber aufdrängte, dass nämlich die Mücken dieselben erzeugten, als unumstössliche Thatsache wissenschaftlich erwiesen worden ist.

Die Anschauung, dass die Mücken oder Mosquitos bei der Entstehung der Krankheit betheiligt seien, fand deshalb besonders keine Anhänger, weil die so überaus auffällige schlechte Beschaffenheit der Luft, die „mala aria“, in Sumpfgegenden, die mephitischen aus den mit vermoderndem und verfaulendem organischen Material erfüllten Sümpfen in der heissen Jahreszeit sich erhebenden Dünste — die Sumpfmiasmen in erster Linie die Aufmerksamkeit auf sich lenkten. Thatsache war es, dass, wenn sich Jemand, besonders zur Abendzeit, beim Sinken der Sonne oder in der Nacht, den sicht- und fühlbaren dichten, feuchten Dünsten, welche aus den Sümpfen sich erhoben und über denselben lagerten, aussetzte, er von der Malaria befallen wurde. Der häufig eigenartige Geruch dieser Ausdünstungen nach Schwefelwasserstoff diente dazu, den Glauben an die schädliche Einwirkung derselben auf den Menschen zu befestigen. Man beschäftigte sich deshalb eifrig mit diesen Ausdünstungen, um die Ursache ihrer Schädlichkeit zu ermitteln.

Monfalcon berichtet im Jahre 1825 in seinem von der Akademie zu Lyon preisgekrönten Werke über die Sümpfe und die durch die Sumpfausdünstungen hervorgerufenen Krankheiten eingehend über diese Verhältnisse. Die Iatrochemiker sahen in den Ausdünstungen Schwefel- und Salzdämpfe als schädliches Agens an. *Ramazzini* meinte, dass die in der Sumpfluft enthaltenen Theilchen das Blut gerinnen machten und eine Fäulniss der thierischen Flüssigkeiten bedingten. *Friedrich Hoffmann* glaubte, dass die Sumpfausdünstungen die Luft dichter und für die Respiration untauglich machten, den Blutumlauf und alle Se- und Excrete störten und hierdurch eine Anhäufung der Säfte im Organismus und grosse Neigung zur Fäulniss bewirkten. Zahlreiche Forscher beschäftigten sich mit Untersuchungen über die Sumpfluft. Nach *Baumes* besteht die Luft in sumpfigen Gegenden aus Wasserstoff, Stickstoff, Kohlensäure und ammoniakalischem Gas und ist ein Product der Fäulniss organischer Stoffe; sie enthält ein Aroma foetidum, einen hohen Grad von Feuchtigkeit und endlich nicht sichtbare Stoffe, die sich freiwillig entzünden. „Auf diese mangelhafte Analyse hat er folgende einseitige, durch die Erfahrung nachgewiesene“ (sagt *Monfalcon*) „Theorie der Krankheiten sumpfiger Gegenden gegründet: überwiegt das Wasserstoffgas, so entsteht Rose, Erstickung, plötzlicher Tod; herrscht der Stickstoffgehalt vor, so entstehen Kopfschmerz, Magenbeklemmung, Ohnmachten und Scheintod; das Vorherrschen des ammoniakalischen Gases erzeugt bösartige Faul- und Petechialfieber, Ruhren, Blutgeschwüre, ekelhafte, brandige Geschwüre, die Verbindung aller dieser Stoffe bringt die Wechselfieber hervor.“

Nach *Balme* werden die Fieber durch einen Stoff erzeugt, den er Septon oder mit Oxygen gesättigtes Azot nannte. *Tertoris* sprach sich

dahin aus, dass die Sumpfausdünstungen Veränderungen der Luft bewirkten, welche eine Verbindung verschiedenartiger Theilchen bewerkstelligten, deren Einfluss auf die thierische Oekonomie mehr oder minder schädliche Veränderungen hervorbrächte. *Gattoni*, *Dioeze* u. A. untersuchten vergleichend-chemisch die Luft über Sümpfen und auf freien Hügeln — die Analysen der gesundesten und der ungesundesten Luft lieferten dieselben Resultate. *Moscati* hing drei Fuss vom Boden eines Reisfeldes Glaskugeln mit Eis angefüllt auf, deren Wände am folgenden Tage mit verdichteten Dünsten bedeckt waren. Er verschloss diese in eine Flasche, worauf wenige Tage nachher in dem Gefässe sich ein flockenartiger, schleimiger Stoff zeigte, der einen Aasgeruch verbreitete. Das gleiche Experiment wurde in einem Hospital in Mailand zwischen den Krankenbetten ausgeführt; der verdichtete Dampf, der sich hier ansammelte, zeigte dieselben Eigenschaften. Einen ähnlichen Versuch machte *Rigaud de Lisle*. Er stellte einen Rahmen aus weissem leichten Holze auf 4 Füssen auf und legte auf diesen rautenförmig drei oder vier grosse Glasscheiben, deren Enden sich wie Dachziegel deckten. Die sumpfigen Dämpfe verdichteten sich auf denselben und flossen dann in eine grosse Flasche. Auf diesem Wege wurden 2 Flaschen Flüssigkeit gesammelt und *Vauquelin* zur Untersuchung übersandt, der folgende Erklärung über dieselbe abgab: „Sie ist hell und farblos und zeigt Flocken, wenn man sie umrührt; sie hat einen leichten Schwefelgeruch wie gekalktes Eiweiss, salpetersaures Silber, Blei und Quecksilber zeigen das Vorhandensein von einem salzsauren Salze und einem Alkali an, der Niederschlag ist gelblich, wiegt höchstens 2—3 Grm., schmeckt salzig, wird am Feuer schwarz, braust etwas mit den Säuren und präcipitirt das salpetersaure Silber gelblich. Ausserdem enthält die Flüssigkeit einen animalischen Stoff und Ammonium, Kochsalz und vermuthlich kohlensaures Natrium."

Alle diese chemischen Untersuchungen führten zu dem Endergebniss, dass keine über die Natur der Sumpfausdünstungen und die Art und Weise Licht verbreitete, wie deren schädliche Bestandtheile auf den Organismus einwirkten. Es blieb also nur die Annahme übrig, dass in der Sumpfluft ein unbekanntes Princip sich befinde, welches mit den gebräuchlichen Methoden nicht erkennbar sei.

Manche Aerzte leugneten überhaupt das Bestehen eines Sumpfmiasmas, weil, wenn es bestände, es auf eine specifische Weise wirken und immer ein und dieselbe Krankheit hervorbringen müsste, in Wirklichkeit aber die in verschiedenen Sumpfgegenden entstehenden Krankheiten verschieden seien — ein Einwand, welcher jedoch von anderen als nicht stichhaltig angesehen wurde, weil verschiedene klimatische Verhältnisse, eine verschiedene Beschaffenheit des Bodens, und zwar ein überwiegender Gehalt desselben an animalischen oder an vegetabilischen Stoffen, an schwefelsaurem Eisen oder schwefelsaurer Magnesia, an Meerwasser oder Süsswasser, sowie endlich die verschiedene Individualität der Sumpfbewohner, Verschiedenheiten der Erkrankung bedingen könnten. Im übrigen zeigten sich dieselben insofern stets gleich, als sie fast immer den intermittirenden Typus annahmen und dieselben Organe afficirten.

Was nun aber für eine gleichartige Ursache der intermittirenden Sumpffieber sprach, war der Umstand, dass alle durch das gleiche Mittel, die Chinarinde, geheilt wurden. Sobald die Chinarinde nach Europa ge-

kommen war, wurde überall ihre Wirkung studirt. Alle kamen darin überein, dass die China die Ursache des Fiebers beseitige. Als Ursache nahm man ganz allgemein ein „Fermentum febrile“ oder „Miasma epidemicum“ an und stritt sich darüber, ob dasselbe in den flüssigen oder in den festen Theilen des Körpers seinen Sitz habe oder auch in beiden. Die allgemeinste Verbreitung fand aber die zuerst von *Mundius*, dann von *Borellus*, *Morton*, *Cole*, *Swieten* und Anderen vertretene Anschauung, dass das Ferment im Nervensystem seinen Sitz habe, durch dessen Erregung es die Fieberanfälle hervorrufe.

Als durch die Entdeckung der pflanzlichen Natur der Hefe und des Pilzes der Muscardine der Seidenraupen, sowie durch die Untersuchungen *Pasteur's* über die specifischen Erreger der verschiedenen Gährungen, der Fäulniss und der Krankheiten der Weine die Idee des Contagium animatum der Infectionskrankheiten wieder aufgelebt war, begann man auch die Malariakrankheiten bezüglich ihres etwaigen parasitären Charakters zu studiren. Der erste, welcher seine Untersuchungen von diesem Gesichtspunkte aus angestellt hat, war *Mitchell*. In einer im Jahre 1849 erschienenen Arbeit führte er die Entstehung der Malaria- und der epidemischen Fieber überhaupt auf einen kryptogamischen Ursprung zurück. Ihm folgten *Barnes* und *Gigot*, *Eklund*, *Lemaire*, der Entdecker der antiseptischen Eigenschaften der Carbolsäure, *Massy*, *Wiener*, *Baxa*, *Holden* und vor allen *Salisbury*, dessen Untersuchungen in der ganzen medicinischen Welt das grösste Aufsehen erregten. Er fand in dem Sputum der an intermittirenden und remittirenden Fiebern leidenden Kranken Haufen von länglichen, kernhaltigen Zellen. Dieselben entdeckte er auch in den nach *Lemaire's* Vorgang auf kalten Glasplatten niedergeschlagenen Ausdünstungen des Bodens der Malariaherde an den Ufern des Ohio und Mississippi. Die Sporen gehörten nach seiner Meinung einer in den Sümpfen wachsenden Algenspecies — Palmella — an, gelangten durch den aufsteigenden Luftstrom in die Atmosphäre und würden dann durch den Athmungs- und Verdauungsapparat von dem Menschen aufgenommen. Zum Beweise für die Richtigkeit seiner Annahme, dass die Palmella der Erreger der Malaria sei, machte er ein, wie es schien, beweisendes Experiment. Er füllte mehrere Kästen mit der Erde eines reichlich von Palmellen durchsetzten Malariabodens, brachte dieselben in eine hochgelegene, vollkommen malariafreie Gegend und stellte sie auf dem Fenstersims eines von zwei jungen Männern bewohnten Schlafzimmers, welches im zweiten Stock eines Hauses gelegen war, auf. Die Fenster mussten auf seine Anordnung Tag und Nacht geöffnet bleiben. Nach 6 Tagen bereits klagten die Insassen über Unwohlsein und am 12. Tage hatte der eine, am 14. Tage der andere Bewohner des Zimmers einen typischen Fieberanfall. Das Fieber nahm den Typus einer Tertiana an und wurde durch Chinin geheilt. Vier Familienmitglieder, welche in den unteren Räumen des Hauses schliefen, erkrankten nicht. Ein gleiches Experiment, welches in einem benachbarten Gebäude, in einem von einem Manne und zwei Knaben bewohnten Zimmer in gleicher Weise angestellt wurde, führte zu dem Ergebnisse, dass die beiden Knaben, der eine am 10., der andere am 13. Tage an Wechselfieber erkrankten.

Die Mittheilungen *Salisbury's* fanden alsbald mehrfache Bestätigung. *v. d. Corput* theilte mit, dass er, als er Algen und andere Sumpfpflanzen in seinem Schlafzimmer gezüchtet hätte, an Malaria erkrankt sei. Aehn-

liches berichtete *Hannon*. *Balestra* fand eine Algenart in den pontinischen Sümpfen, welche sich besonders stark vermehrte und deren Sporen auch in der Atmosphäre nachgewiesen werden konnten, *Selmi* kam zu den gleichen Ergebnissen bei der Untersuchung der aus den Sümpfen von Mantua aufsteigenden Nebel. *Schurtz* berichtete, dass in Zwickau, wo die Krankheit äusserst selten war, ein Individuum an Malaria erkrankte, welches in seinem Schlafzimmer Oscillarien cultivirte, von denen er meinte, dass sie zu der Palmella in genetischen Beziehungen standen. *Bartlet* fand die Palmellen in ungeheurer Verbreitung in einem Malariagebiet am Mississippi. Die Verbreitungsgebiete der Alge und der Malaria deckten sich vollkommen. Es ist daher wohl verständlich, dass die Lehre *Salisbury's* von der Malaria-Palmella viele Anhänger fand. Freilich erhielt das Vertrauen in die Arbeiten *Salisbury's* einen schweren Stoss, als sich zahlreiche seiner Algensporenfunde vor den Augen von Kennern als einfache Verunreinigungen seiner Präparate entpuppten, und als gar *Wood* und *Leydig* Tausende seiner Palmellen verschluckten, ohne malariakrank zu werden, war es mit seiner Lehre zu Ende.

Die Angaben *Magnin's*, welcher als Ursache der Malaria eine Oscillarienart annahm, fanden ebensowenig Glauben wie diejenigen von *Lanzi*, welcher die Bildung des Malariagiftes auf eine eigenthümliche Anfüllung von Algenzellen mit schwarzen Körnchen, die vielleicht mit den Kugelbakterien *Cohn's* oder dem Bacteridium brunneum *Schroetter's* identisch wären und den eigentlichen Ansteckungsstoff darstellten, zurückführen wollte. In dieser Arbeit erkennen wir bereits den Einfluss der beginnenden bakteriologischen Aera. Sie fand indessen nur wenig Beachtung. Die allgemeine Aufmerksamkeit lenkten aber die Versuche auf sich, welche *Klebs*, einer der ersten Pioniere auf dem Gebiete der Bakteriologie, im Vereine mit *Tommasi-Crudeli* in den pontinischen Sümpfen und in der römischen Campagna anstellten. Im Boden wie in der Luft dieser Malariagegenden fanden die genannten Forscher sporenhaltige Bacillen, deren Cultur ihnen auch gelang. Mit den Culturen aber vermochten sie bei Kaninchen nach ihrer Ansicht typische intermittirende Fieber zu erzeugen, welche häufig, wie die perniciösen Formen beim Menschen, bei den Thieren in kurzer Zeit den Tod herbeiführten. Starke Schwellungen der Milz und Melanämie bewiesen anscheinend in eclatanter Weise die Identität dieser Thiererkrankungen mit der Malaria des Menschen. Zahlreiche, besonders italienische Forscher, machten sich daran, die hochinteressanten Angaben von *Klebs* und *Tommasi-Crudeli* nachzuprüfen. Und in der That fand *Ceci* den „Bacillus malariae" in dem Blute von Kaninchen, denen er Sumpfwasser eingespritzt hatte, *Marchiafava*, *Perroncito* und *Ferraresi* fanden den Bacillus im Blute der malariakranken Menschen, *Marchiafava*, *Ferraresi* und *Sciamnana* sogar in dem direct aus der Milz solcher Kranker aspirirten Blute, ja *Marchiafava* und *Ferraresi* constatirten ein massenhaftes Auftreten der Bacillen im Blute während des Frostes im Beginn des Anfalles; auf der Höhe des Fiebers aber sahen sie die Bacillen verschwinden und nur noch Sporen derselben im Blute kreisen. *Cuboni* endlich gelang die Cultur des Bacillus aus dem aspirirten Milzblute Lebender und aus Milzstückchen an Perniciosa Verstorbener, während er aus Milzstückchen von Individuen, welche anderen Krankheiten erlegen waren, negative Ergebnisse zu verzeichnen hatte.

Damit schien der „Malariabacillus“ wissenschaftlich sicher erwiesen zu sein.

Noch im Jahre 1889 bestätigte *Schiavuzzi* die Angaben von *Klebs* und *Tommasi-Crudeli*. Aus der Luft über den Sümpfen bei Pola in Istrien cultivirte er einen Bacillus, mit dessen Culturen er bei Kaninchen typische Intermittenten erzeugt haben wollte.

Trotz ihrer anscheinend unbedingten Beweiskraft wurden jedoch alle diese Untersuchungen mit einem recht erheblichen Misstrauen seitens der Aerzte aufgenommen. Der Bacillus malariae hatte so gar nichts Specifisches an sich, was ihn von anderen gewöhnlichen saprophytischen Bacillen unterschied, und die „typischen Intermittenserkrankungen“ der Kaninchen wurden von einer objectiven Kritik als solche nicht anerkannt. *Golgi* gebührt das Verdienst, die zahlreichen gegen den Malariabacillus zu erhebenden Einwände durch eigene Versuche mit dem von *Schiavuzzi* selbst cultivirten Bacillus in streng kritischer Weise dargelegt zu haben. Das Facit seiner Kritik war, dass der Malariabacillus von *Klebs*, *Tommasi-Crudeli* und *Schiavuzzi* mit der Entstehung der Malaria auch nicht das Allergeringste zu thun hat. Die Episode des „Malariabacillus“ in der Aetiologie der Malaria ist ein interessanter Beweis dafür, wie eine vorgefasste Idee auch in der Wissenschaft die Untersucher derart beherrschen kann, dass sie jede Selbstkritik verlieren und blindlings alles, was sie wahrnehmen, nur in dem ihrer Idee günstigen Sinne sich zurechtlegen.

Schon lange bevor der Malariabacillus durch *Golgi* definitiv zu Grabe getragen wurde, hatte die letzte Phase in der Erforschung der Malariaätiologie begonnen. Die heiss ersehnte Lösung des Räthsels brachte die mikroskopische Untersuchung des Blutes von Malariakranken. Der französische Militärarzt *A. Laveran*, welcher in Algier stationirt war, wollte darüber ins Klare kommen, wie das so charakteristische Pigment im Blute der Malariakranken entstände. Zu diesem Behufe begann er das Blut solcher Kranker mikroskopisch zu untersuchen. Bei diesen Untersuchungen constatirte er, dass in dem Blute melaninführende Leukocyten vorhanden waren, ausserdem aber noch eigenthümliche sphärische, hyaline, kernlose, gewöhnlich pigmentirte Körper und ausserordentlich auffallende charakteristische Gebilde von halbmondförmiger Gestalt. Als er nun am 6. November 1880 die genannten sphärischen pigmentirten Körper unter dem Mikroskope beobachtete, bemerkte er am Rande mehrerer dieser Elemente bewegliche Fäden oder Geisseln, deren ausserordentlich lebhafte und wechselnde Bewegungen ihn nicht einen Augenblick daran zweifeln liessen, dass diese Gebilde belebter Natur waren.

Auf gleiche Weise hat im Jahre 1868 *Obermeier* die zarten Spirochäten im Blute der Recurrenskranken entdeckt. Auch in diesem Falle waren es die frappanten, die Blutkörperchen in wirbelnde Bewegung versetzenden Bewegungen der parasitären Elemente, welche zu ihrer Entdeckung führten.

Natürlich kam *Laveran* sofort der Gedanke, dass diese parasitären Elemente die Ursache der Melanämie und zugleich der Malariaanfälle sein müssten. Sofort machte er sich daran, seine Entdeckung weiter zu verfolgen an dem reichen zu seiner Verfügung stehenden Krankenmaterial. Bei 92 von 432 untersuchten Malariakranken fand er die auffallenden Flagellen; bei 389 constatirte er sphärische Körper, aus einer hyalinen,

farblosen Substanz bestehend, von verschiedener Grösse, von 1 μ Durchmesser bis zur Grösse der Blutkörperchen. Dieselben waren theils frei im Blute, theils angeklebt, „accolé", an Blutkörperchen. Auf demselben Blutkörperchen fand er zuweilen drei oder vier solche Körper. Diese Gebilde zeigten deutliche amöboide Bewegungen. Die kleinsten waren ganz frei von Pigment oder enthielten nur ein oder zwei Pigmentkörnchen, die grösseren dagegen grössere Mengen davon, welches in Kranzform oder unregelmässig angeordnet war.

Die kleinsten pigmentlosen Körperchen hielt er für die „forme primitive, embryonnaire des parasites du paludisme". Sie ernährten sich nach seiner Meinung von den rothen Blutkörperchen, da diese mit dem Wachsthum der Parasiten bleicher würden und schliesslich verschwänden, während das Pigment in jenen reichlicher würde. Aus den sphärischen Körpern mittlerer Grösse sah er, am besten 15—20 Minuten nach der Entnahme des Blutes, die 21—28 μ langen, an den Enden häufig eine kleine Anschwellung zeigenden Geisseln in der Zahl von 1—4 hervortreten. In dieser Phase machte das Gebilde den Eindruck, als ob man Parasiten mit Pseudopodien vor sich habe. Aber was, abgesehen von der wechselnden Zahl der Gebilde, dazu zwänge, eine solche Idee fallen zu lassen, sei der Umstand, dass diese Gebilde sich loslösten und selbständig zwischen den rothen Blutkörperchen mit grosser Schnelligkeit sich vorwärts bewegten, so dass man sie nicht unter dem Mikroskop verfolgen könne. „Il est évident," sagt *Laveran*, „que chaque flagellum vit à ce moment d'une vie indépendante." Er hält die Flagella für eine besondere, und zwar die charakteristischeste Form der Parasiten. „Les flagellas, quoique assez rares dans le sang périphérique n'en demeurent pas moins les éléments les plus caractéristiques et par suite les plus importants parmi ces différentes formes que prennent les parasites du paludisme."

Für sehr charakteristisch hielt er auch die cylindrischen, an den Enden etwas zugespitzten, in der Mitte Pigmentkörnchen tragenden halbmondförmigen Gebilde „mais il le sont surtout, parceque leurs rapports avec les flagellas ne semblent pas douteux". Bei Beobachtung solcher Halbmonde sah er sie unter dem Mikroskope sich in Ovale umwandeln und dann schliesslich in rundliche, bewegungslose, pigmentirte Körper übergehen, die ihm eine „forme cadavérique" der Halbmonde zu sein schienen. Häufig sah er die beiden Hörner des Halbmondes durch eine feine Linie verbunden, welche nach seiner Ansicht von einem fast vollständigen Blutkörperchen herrührte und ihm den Gedanken aufdrängte, dass es sich hier um Blutkörperchen handle, welche von den hématozoaires du paludisme befallen seien. Selten nur fand *Laveran*, so in einem Falle von Quartanfieber, sphärische Elemente, welche deutlich segmentirt waren, und bei welchen das Pigment im Centrum angehäuft war. Diesen Gebilden, deren fundamentale Bedeutung, wie wir sehen werden, erst von *Golgi* erkannt wurde, legte er nur geringe Bedeutung bei. Endlich fand er dann noch unregelmässige, bewegungslose, hyaline, pigmentirte Gebilde, welche er für Cadaverformen der Parasiten hielt, durch deren Aufnahme die Leukocyten sich mit Melanin belüden.

Bei der Untersuchung von 480 Malariakranken fand er 432mal in Algier die beschriebenen Parasiten. Die Mehrzahl der negativen Beobachtungen fielen in die erste Zeit seiner Untersuchungen, als er noch nicht

genügend darüber unterrichtet war, unter welchen Bedingungen die Beobachtungen angestellt werden müssen, und betrafen Kranke, welche einer Chininbehandlung unterzogen waren.

Die Beobachtungen *Laveran's* wurden alsbald durch *Richard* vollinhaltlich bestätigt. Auch für ihn waren die lebhaft beweglichen Geisseln absolut beweisend für die parasitäre Natur der von *Laveran* gefundenen Gebilde. Gleichwohl fanden sie nicht sogleich die Anerkennung der mit der Malaria sich beschäftigenden Forscher. Die italienischen Autoren *Marchiafava* und *Celli* sahen noch im Jahre 1884 die von *Laveran* gefundenen Gebilde als degenerirte rothe Blutkörperchen und die Geisseln als Absterbeproducte derselben an. Dagegen aber fanden sie nun bei ihren in Rom an Malariakranken angestellten Blutuntersuchungen kleine, pigmentlose, mikrokokkenähnliche Gebilde, welche häufig in den rothen Blutkörperchen lagen und in methylenblau gefärbten Trockenpräparaten besonders deutlich hervortraten. An diesen Körperchen beobachteten sie deutliche amöboide Bewegungen und erklärten sie deshalb für die wahren Parasiten der Malaria. Sie belegten sie mit dem Namen Plasmodium oder Haemoplasmodium malariae. Ihr Anspruch, die wahren Erreger gefunden zu haben, ist von *Laveran* mit aller Entschiedenheit und zweifelsohne mit vollem Rechte zurückgewiesen worden, denn er hatte auch diese kleinen Gebilde bereits deutlich beschrieben. Gleichwohl sind die Beobachtungen von *Marchiafava* und *Celli* nicht ohne Bedeutung gewesen für den Fortschritt in der Erkenntniss der Parasitologie der Malariakrankheiten, weil sie den Anfang bildeten der Auffindung einer besonderen wichtigen Gruppe derselben.

Gegen die Annahme, dass die in den Blutkörperchen gefundenen Gebilde überhaupt Parasiten seien, wurden viele Einwendungen erhoben. Eine besondere Rolle gespielt haben in dieser Frage die Untersuchungen *Mosso's* über die Veränderungen, welche Hundeblut, in die Bauchhöhle von Hühnern eingebracht, dort erleidet. Dasselbe sollte vollkommen identische Bilder aufweisen wie das Blut von Malariakranken. Die Irrthümlichkeit dieser Ansicht wurde an der Hand einer grossen Zahl von Thatsachen von zahlreichen Untersuchern erwiesen. Gleichwohl hat die ganz entfernte Aehnlichkeit pathologisch veränderter Blutkörperchen mit Malariaparasiten noch bis in die neueste Zeit hinein in manchen Köpfen Verwirrung angerichtet.

Der wichtigste, grundlegende Fortschritt in der Erkenntniss der Malaria ist zu verdanken den ausgezeichneten Untersuchungen *Golgi's*. *Golgi* hatte das Glück, in Pavia eine grössere Zahl reiner Quartanafälle untersuchen zu können. Durch fortlaufende sorgsame Beobachtungen der Parasiten während des ganzen Fieberverlaufes erkannte er, dass zwischen Parasit und Fiebertypus eine ganz bestimmte Beziehung besteht, dass die bis dahin so räthselhafte Intermittenz bedingt ist durch den Entwicklungskreis des Parasiten, dass dem Beginne eines jeden Fieberanfalles entspricht das Reifwerden einer neuen Parasitengeneration. Er hat ermittelt, dass die Entwicklung der Parasiten stets in der Weise vor sich geht, dass zuerst kleine pigmentlose Plasmodien in die Blutkörperchen eindringen, dass diese in denselben unter Verzehrung des Hämoglobins und Umwandlung desselben in Melanin wachsen, dass die erwachsenen, pigmentreichen Parasiten nach 3 Tagen eine zierliche Rosetten- oder Gänseblümchenform annehmen, bei welcher das Pigment im Centrum angehäuft ist, und schliesslich in eine Anzahl von 6—10 Theilstücken zerfallen, welche nun als junge Para-

siten von Neuem in frische Blutkörperchen eindringen und von Neuem den gleichen, 3 Tage umfassenden Entwicklungscyklus beginnen.

Im darauffolgenden Jahre machte sich *Golgi* an die Untersuchungen der Tertianfieber. Auch bei diesen gelang es ihm, einen analogen, mit dem Fieberverlauf übereinstimmenden Entwicklungscyklus der Parasiten zu ermitteln. Nur zeigten sich die Parasiten etwas verschieden von denen bei den Quartanen sowohl in der Grösse, wie namentlich in der Bildung der Theilungsformen. Die Zahl der aus einem erwachsenen Tertianparasiten hervorgehenden Theilstücke war grösser, betrug 18—20, und die aus der Theilung hervorgehenden Kügelchen waren nicht so regelmässig zierlich um das Centrum herum angeordnet wie bei der Quartana, sondern bildeten vielmehr einen unregelmässigen Haufen.

Golgi schloss aus diesen Beobachtungen, dass die verschiedenen Fiebertypen durch verschiedene Arten oder Varietäten der Parasiten bedingt seien.

In einer Reihe von Fällen mit quotidianem Fiebertypus gelang es ihm festzustellen, dass dieselben entweder durch drei Generationen des Quartanparasiten oder aber durch zwei Generationen des Tertianparasiten veranlasst waren.

Niemals wurden von *Golgi* bei seinen Quartanen und Tertianen die von *Laveran* beschriebenen Halbmonde gefunden. Dieselben mussten daher dem Entwicklungskreis einer anderen, noch nicht näher erkannten Art angehören.

Die Parasitenfunde von *Laveran, Marchiafava, Celli* und *Golgi* wurden in den nächsten Jahren von zahlreichen Forschern in anderen Ländern bestätigt, so von *Councilman, Osler, Sacharoff, Dock, Soulié, Plehn, v. Jaksch, Mannaberg, Rosin* u. A., so dass die parasitäre Natur der Sumpffieber als allgemein anerkannt angesehen werden konnte. Widerspruch fanden vielfach noch die Angaben *Golgi's* über die verschiedenen Arten von Parasiten und deren typische, dem Verlauf der Fieberanfälle entsprechende Entwicklung. *Laveran* selbst erkannte nur einen Parasiten an, in dessen Entwicklungskreis alle Formen hineingehörten. Die zahlreichen italienischen Forscher, welche sich das Studium der Malaria in ihrem so schwer von derselben heimgesuchten Vaterlande besonders angelegen sein liessen, kamen fast alle darin überein, dass die Quartan- und Tertianfieber durch eigene, gut charakterisirte Parasiten bedingt würden, sie waren aber sehr verschiedener Meinung über eine grosse Zahl von Fiebern, welche wegen ihres eigenthümlichen epidemiologischen Verhaltens von *Marchiafava* und *Celli* unter dem Namen der Aestivo-Autumnal-Fieber zusammengefasst waren, und bei welchen diese Forscher die von ihnen mit dem Namen Plasmodium belegten kleinen pigmentlosen, amöboiden Formen beobachtet hatten.

Diese Fiebergruppe zeichnete sich klinisch vor den anderen dadurch aus, dass der Fiebertypus bei ihr kein so regelmässiger war wie bei den Quartan- und Tertianfiebern, dass sowohl ein Tertiantypus wie ein Quotidiantypus mit kurzer Apyrexie und Neigung zum subcontinuirlichen oder continuirlichen, mehr weniger unregelmässigen Fieber vorkam, und dass sie häufig einen perniciösen Charakter annahmen. Bei den an diesen Fiebern Leidenden sind von allen Beobachtern ausser den kleinen Plasmodien auch die Halbmondformen constatirt worden.

Marchiafava und *Bignami* waren nun der Ansicht, dass die Unregelmässigkeit des Fiebers bei dieser Gruppe nur eine scheinbare sei, dass sie

vielmehr zwei Grundtypen enthalte, den Tertiantypus und den Quotidiantypus. welchen zwei Parasitenvarietäten entsprächen mit ein-, bezw. zweitägigem Entwicklungscyklus, dass sie mithin dem *Golgi*'schen Gesetze folgten.

Der Quotidianparasit ist ihnen zufolge eine kleine pigmentlose Amöbe, welche nur wenig wächst und kein oder sehr wenig Pigment enthält. Noch während der Parasit im rothen Blutkörperchen sich befindet, geht die Sporenbildung vor sich, aber nicht im peripheren Blute, sondern in den inneren Organen, weshalb im Beginn des Anfalles nur äusserst selten Theilungsformen gefunden werden. Der Parasit verändert in eigenthümlicher Weise die Blutkörperchen. Dieselben sind verkleinert, zusammengeschrumpft und von einer dunklen, an Messing erinnernden Farbe, weshalb sie als „messingfarbene Blutkörperchen" bezeichnet werden.

Bei dem Tertiantypus der aestivo-autumnalen Fieber ist der Parasit ähnlich dem des Quotidiantypus, aber seine Entwicklung vollzieht sich innerhalb von 3 Tagen. Auf der Höhe des Fiebers finden sich kleinste ring- oder scheibenförmige Amöben ohne Pigment. Gegen Ende des 24 bis 40 Stunden dauernden Anfalles zeigen sie ein wenig Pigment. Sie wachsen langsam in der Apyrexie, bis sie die Grösse von $^1/_4$—$^1/_2$ von der eines rothen Blutkörperchens erreicht haben. Mit Beginn der Fiebersteigerung, welche meist ohne Frost erfolgt, verschwinden die Parasiten, um in den inneren Organen zu sporuliren. Sie können dann im peripheren Blute sogar ganz fehlen. Nur selten und in sehr schweren Fällen findet man in Sporulation begriffene Parasiten, deren Pigment im Centrum oder ein wenig excentrisch zusammengeballt ist, auch im peripheren Blute.

Bei beiden Fiebertypen kommen auch die Halbmondformen vor, welche sich durch grosse Resistenz gegen das Chinin auszeichnen und vermuthlich die Ursache der Recidive sind.

Bastanielli und *Bignami* haben die Entwicklung der Halbmonde und Amöben verfolgt. Im Blute der Milz, welches sie durch Punction gewannen, fanden sie kleine ei- oder spindelförmige Körperchen in Blutkörperchen eingeschlossen, welche sie zu grossen Halbmonden oder runden Körpern sich entwickeln sahen. Da sie niemals eine Theilung der Halbmonde beobachteten, so glaubten sie, dass dieselben sterile Formen dieser Fiebergruppe darstellten.

Sehr sorgsame Beobachtungen über die Parasiten der aestivo-autumnalen Fieber hat *Canalis* angestellt. *Canalis* kam auf Grund seiner Untersuchungen zu der Ueberzeugung, dass dieselben nicht durch zwei Parasitenarten bedingt seien, sondern nur durch eine einzige, welche er die „Varietät der semilunaren Formen" nennt. Nach seinen an 40 Kranken in Rom angestellten Untersuchungen hat der in seiner jüngsten Form als sehr kleine ($^1/_6$ eines Blutkörperchens), pigmentlose, runde Amöbe sich darstellende Parasit bei frischen Fällen während der ersten Anfälle einen schnellen, späterhin aber einen stets mit der Phase der charakteristischen Halbmonde einhergehenden langsamen Entwicklungstypus. Die Endphase ist bei beiden Typen die Sporulationsform. Die erste Phase des schnellen Entwicklungskreises verläuft genau so, wie wir soeben gesehen haben. Die Theilungsformen sind ähnlich denen der Tertiana, aber ärmer an Pigment, die Zahl der Theilstücke beträgt 6—10.

Bei dem zweiten Cyklus, dem der Halbmonde, unterscheidet *Canalis* 4 Phasen. Die erste Phase ist gleich der ersten Phase des ersten Cyklus

bis kurz vor der Theilung. Darauf aber nimmt der Parasit eine verlängerte ovale Gestalt an, während das Pigment im Mittelpunkt sich ansammelt, und dann beginnt er sich zu krümmen, so dass er zum Halbmonde wird. Nachdem das Blutkörperchen zu Grunde gegangen, wird er frei. Nach den Halbmonden erscheinen im Blute die ovalen und die runden Körper, welche aus den Halbmonden hervorgehen oder aber auch sich direct entwickeln können.

Die runden Körper segmentiren sich und sporuliren. Die Sporulationsformen enthalten 8—10 runde oder ovale Körperchen, welche um einen kleinen Pigmentblock oder Kranz angeordnet sind. Als Product der Sporenbildung bemerkt man freie runde Körperchen um ein Pigmenthäufchen gelagert und gleichzeitig mit dem erneuten Fieberanfall wieder die kleinen amöboiden Anfangsformen.

Im zweiten Cyklus fand *Canalis* auch die *Laveran*'schen Geisselkörper, welche nach den Halbmonden mit den runden zusammen erscheinen sollen.

Gewöhnlich findet man bei beiden Cyklen mehrere Parasitengenerationen gleichzeitig im Blute.

Was die Dauer des zweiten, langsamen Cyklus anlangt, so variirt dieselbe, *Canalis* zufolge, in den einzelnen Fällen. Die amöboiden Formen brauchen nicht weniger als 3—4 Tage, um sich in Halbmonde umzubilden. Sind die Halbmonde da, so können schon am folgenden Tage runde Körper erscheinen. Diese aber können wiederum mehr oder weniger lange Zeit als solche fortbestehen, ehe sie zu sporuliren beginnen.

Antolisei und *Angelini* kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie *Canalis*. Auch sie hielten dafür, dass nur eine einzige Varietät, die sie Hämatozoon falciforme benannten, diese Fieber erzeuge, und vindicirten ihr einen doppelten Entwicklungscyklus, einen schnellen, in welchem die Halbmonde erst nach mehreren voraufgegangenen Anfällen aufträten, und einen langsamen, bei welchem sich diese von Anfang an bildeten.

Eine besondere Beurtheilung erfuhren nun noch die irregulären Fieber mit langen Intervallen. Nach *Golgi* sollten dieselben durch die Parasiten der Halbmondform veranlasst werden, nach *Bignami* aber bildeten dieselben keine besondere Fiebergruppe, sondern wären nur als Recidive verschiedener Fieberformen, besonders allerdings der aestivo-autumnalen, zu betrachten.

Die Forscher, welche in anderen Ländern die Malariakrankheiten studirten, haben nähere Aufschlüsse über das Wesen der Halbmondformen, welche sie vielfach auffanden, nicht zu geben vermocht.

Im allgemeinen fand die von *Canalis* behauptete Fähigkeit der Halbmonde, in Sporulationsformen überzugehen, keine Zustimmung. So hat z. B. *Pes* nie etwas von Sporulation bei Halbmonden beobachten können, obwohl er dieselben monatelang im Blute circuliren sah; nur beobachtete er, dass beim Herannahen der Anfälle ihre Zahl abnahm, oder dass sie sogar ganz verschwanden.

Grassi und *Feletti* haben Halbmonde mit zwei Kernen beobachtet, auch mit Einschnürungen, so dass sie diese Gebilde für ein Vorstadium der Vermehrung erachteten. Aehnliches hat *Mannaberg* beobachtet, dem es sogar gelang, die totale Theilung wahrzunehmen. Auch *Ziemann* beob-

achtete eine quere Theilung der Halbmonde, hielt es aber für zweifelhaft, ob es sich dabei um Fortpflanzung handelte. Auch *Janczó* liess die Frage offen. Alle diese Beobachtungen stimmen mit denen von *Canalis* nicht überein. Nur ein Beobachter, *Lewkowicz*, hat etwas Analoges gesehen. „Den Uebergang einer encystirten, ovalären Form der Halbmondreihe in sphärische mit nachfolgender Excapsulation und Sporulation," schreibt er, „habe ich an zwei Exemplaren unter dem Mikroskope im Thermostaten unmittelbar beobachtet. Auch habe ich aus der Milz durch Punction Sporulationskörper der Halbmonde bekommen, von denen manche bis 30 Sporen enthielten."

Die Fähigkeit der Halbmonde, sich durch Theilung zu vermehren, ist gleichwohl nicht anerkannt worden. Erst in neuester Zeit, nachdem die Lösung des Malariaproblems vollständig gelungen war, ist dieser Modus der Fortpflanzung als zu Recht bestehend von *G. Maurer* beobachtet worden. Er spricht die Vermuthung aus, dass den Halbmonden, abgesehen von der grossen Bedeutung, welche sie, wie wir sehen werden, für die Weiterexistenz ihrer Art ausserhalb des Menschen haben, noch eine andere Rolle zukommt, nämlich die von Dauerformen, d. h. Formen, die der Parasit annimmt, um gewissen Schädlichkeiten zu entgehen, und die er so lange beibehält, bis die Gelegenheit zur Weiterentwicklung durch Theilung günstiger wird. „Wie lange der Halbmond als solcher im Blute leben kann," schreibt *Maurer*, „ob er nach einer bestimmten Zeit zu Grunde gehen muss, wenn er nicht vorher zur Theilung geschritten ist, oder ob alle Halbmonde vor ihrem Lebensende diesen Versuch machen: diese und andere Fragen sind noch unbeantwortet." Die parthenogenetische Theilung der Halbmonde würde eine wohlbefriedigende Erklärung der Recidive und im Besonderen der Recidive nach langen Intervallen geben.

Bevor wir die weitere Entwicklung der Malariaparasiten erörtern, erscheint es nothwendig, auf die Frage etwas näher einzugehen: Wie verhält sich denn die Malaria in ihrem Hauptverbreitungsgebiete, in den Tropen? Ist die Tropenmalaria verschieden von der einheimischen? Ist sie durch dieselben Parasiten bedingt?

F. Plehn, welcher auf einer Reise nach Indien Gelegenheit hatte, die tropische Malaria zu studiren, konnte Abweichungen der bei sich selbst und bei Anderen beobachteten Blutparasiten, sowohl was ihre morphologischen als auch ihre tinctoriellen Eigenschaften anlangt, von den in Deutschland, Italien und auch in anderen Tropengegenden beobachteten Malariaparasiten nicht auffinden. Den Fiebertypus vermochte er aber aus den Blutuntersuchungen nicht zu bestimmen.

E. Grawitz fand bei Angehörigen der ostafrikanischen Schutztruppe, welche an unregelmässigen Fiebern litten, Amöben und Halbmonde.

Bein beobachtete bei einem an Quotidianfieber leidenden Manne aus Brasilien Amöben und Halbmonde.

Dock vertrat ebenfalls die Identität der Tropen- und einheimischen Malaria.

Thayer und *Hewetson* berichteten in einer ausgezeichneten Arbeit über 616 Malariafälle in Baltimore. Bei 542 Fällen haben sie die Parasitenart genau ermittelt. Sie haben nur 3 Arten gefunden, den Tertian-, Quartan- und den Aestivo-Autumnal-Parasiten, welcher in 24—48 Stunden seine Entwicklung durchmacht. Sie fanden:

den Tertianparasiten:	einfache Infection	150mal.
	doppelte „	188 „
den Quartanparasiten:	einfache Infection	2 „
	doppelte „	0 „
	dreifache „	3 „
den Aestivo-Autumnal-Parasiten:	einfache Infection .	188 „
	zusammen mit Tertianparasiten . . .	11 „

Bei den Fällen mit Aestivo-Autumnal-Parasiten fanden sie das Fieber manchmal continuirlich, weil verschiedene Serien von Parasiten im Blute vorhanden seien, oder weil die Segmentation fortwährend stattfinde.

Van der Scheer, welcher die Malaria auf Java studirte, kam auf Grund dieser Studien zu dem Schlusse, dass man mindestens 2 Species annehmen müsse, eine grosse Art, welche die tertianen und quartanen Fieber mit ihren Varietäten hervorrufe, und eine kleine, welche die quotidianen, malignen, tertianen, remittirenden und perniciösen Fieber veranlasse.

F. Plehn, welcher Anfangs sich für eine Identität der einheimischen und tropischen Fieber ausgesprochen hatte, wurde jedoch anderer Ansicht, als er in Kamerun Erfahrungen über Schwarzwasserfieber zu sammeln Gelegenheit hatte. Er fand in dem Blute der Kranken eine sehr kleine, sehr schwer färbbare, von allen bis dahin bekannten Malariaparasiten verschiedene Amöbe, welche kein Pigment bildete, dagegen aber das Hämoglobin zur Auflösung im Blutserum bringen sollte. Dieser Parasit sei auch dadurch von allen anderen verschieden, dass er nicht durch Chinin zu beeinflussen sei.

Ziemann, welcher ebenfalls in Kamerun, ausserdem aber an Kranken aus Mossamedes, Portugiesisch Angola, Mohammerah, am persischen Meerbusen, aus Trinidad und aus Lehe die Malaria zu erforschen Gelegenheit hatte, gelangte wiederum nur zur Annahme von 2 Parasitenarten, einer grossen Art, welche die heimischen Tertianfieber, und einer kleinen, meist ringförmigen, welche die Tropenfieber bedinge. Bei den kleinen Parasiten der Tropenfieber hielt er einen zweifachen Entwicklungsgang für möglich. Entweder die Parasiten sporulirten oder aber sie würden zu grossen, endoglobulären Formen mit lebhaft beweglichem Pigment, zu Sphären, Geisselträgern oder Halbmonden. Er betont ausserdem ausdrücklich, dass eine durch die kleinen, ringförmigen Parasiten bedingte Malaria mit echtem Quartantypus auftreten könne.

Marchoux fand am Senegal Parasiten, welche mit den in 24 Stunden ihre Entwicklung vollendenden Aestivo-Autumnal-Parasiten der Italiener identisch zu sein schienen, aber weniger Pigment bildeten wie diese. Ja die Pigmentbildung könne vollkommen fehlen. Er erkennt nur einen Parasiten an, wie *Laveran,* und glaubt, dass der Parasit der Quotidianen je nach der Widerstandsfähigkeit des Individuums in den des tertianen und quartanen Typus übergehen könne.

Däubler hielt die Frage, ob die bisher gefundenen tropischen Parasiten, die ostindischen, die Kameruner und die italienischen kleinen Parasiten alle identisch seien, noch nicht für entschieden, da sie in einzelnen Details differirten, glaubte aber, dass es sich nicht um differente Species handelte.

Laveran endlich kam auf Grund einer geographischen Betrachtung der Malaria zu dem Schlusse, dass überall auf der ganzen Erde die glei-

chen klinischen Formen der Malaria vorkämen, dass nirgends ausschliesslich die eine oder die andere Form vorhanden sei, dass überall der eine gleiche, polymorphe Parasit gefunden werde.

Ueberblickt man alle diese Angaben, so ergibt sich, dass eine Einigkeit über die verschiedenen in den verschiedensten Ländern vorkommenden Malariaarten und deren Parasiten keineswegs bestand.

Als *R. Koch* mit seinen Malariastudien begann, hielt er es daher für eine der ersten Aufgaben, durch vergleichende Untersuchung der Kranken in möglichst vielen, namentlich auch tropischen Gebieten, sich Klarheit zu verschaffen über die vorkommenden Fieberarten und deren Parasiten.

Das Ergebniss seiner eingehenden, in Italien, in Ostafrika, in Batavia und in Neu-Guinea angestellten Forschungen war das: Es gibt nur drei Grundtypen des Fiebers, die Tertiana, die Quartana und die tropische Tertiana, von *Koch* kurz mit dem Namen „Tropenfieber" belegt, welch letzteres identisch ist mit den Sommer-Herbstfiebern der Italiener. Diesen 3 Fieberarten entsprechen drei scharf charakterisirte Parasitenarten, die grossen, durch die Dauer ihres Entwicklungscyklus sich von einander unterscheidenden Tertian- und Quartanparasiten und die kleinen, als Ringe erscheinenden Parasiten der Tropica, deren Entwicklungscyklus tertian ist und denen allein die Halbmondform eigenthümlich ist.

Diese wichtige, das bis dahin so verworrene Malariaproblem ausserordentlich vereinfachende Feststellung gelang *Koch* einerseits durch genaue klinische Beobachtung von frischen, durch keine Behandlung beeinflussten Fällen und andererseits durch continuirliche mühsame Blutuntersuchungen jedes einzelnen Falles mit Hilfe gefärbter Deckglaspräparate, an welchen die Details der verschiedenen Parasitenformen viel leichter, schärfer und sicherer sich ermitteln liessen als an frischen, ungefärbten Blutpräparaten.

Diese Feststellung *Koch's* hat namentlich für die Bekämpfung der Malaria, wie wir später sehen werden, eine ganz hervorragende Bedeutung.

Mit der Entdeckung des Entwicklungsganges der Malariaparasiten im Blute der kranken Menschen durch *Golgi* und der Feststellung der verschiedenen Arten von Parasiten war nun aber das Malariaproblem noch keineswegs gelöst.

Eine ganze Anzahl der bei den verschiedenen Fieberarten beobachteten Parasitenformen, die grossen freien, runden und ovalen Körper bei den Tertianen und Quartanen und die Halbmonde bei den aestivo-autumnalen Fiebern passten nicht in den *Golgi*'schen Entwicklungskreis hinein.

Namentlich war es diejenige Form der Malariaparasiten, welche der Ausgangspunkt aller Forschungen über die parasitäre Natur der Malaria gewesen und von *Laveran* als die höchste Entwicklungsstufe der Parasiten angesehen worden war — die Geisseln tragende Form — mit welcher man gar nichts anzufangen wusste. Die Geisselformen wurden gelegentlich bei allen Malariaarten gefunden, und darauf begründete *Laveran* seine Lehre von der Einheit des Malariaparasiten. Ziemlich allgemein wurde das Erscheinen der Geisseln als ein Absterbephänomen des Parasiten aufgefasst, ganz im Gegensatz zu *Laveran*.

Die weiteren Forschungen aber haben gelehrt, dass *Laveran* mit seiner Bewerthung der Geisselformen Recht behalten hat. Erst mit der Erkenntniss der Bedeutung dieser so auffallenden und charakteri-

stischen Formen hat das Räthsel der Malariaverbreitung seine endgiltige Lösung gefunden.

Drei Momente sind es gewesen, welche diese Lösung herbeigeführt haben, erstlich die Erkenntniss der feineren Structur der Parasiten, namentlich des für die Fortpflanzung wesentlichsten Theiles derselben, des Kernes, zweitens vergleichende entwicklungsgeschichtliche Studien der Malariaparasiten und der ihnen nahe stehenden niederen Thierformen und drittens die Verfolgung der sogenannten Mosquitotheorie, der Idee von der Uebertragung der Krankheit durch Stechmücken.

Die ersten, welche sich bemühten, mit Hilfe besonderer histologischer Methoden sich Kenntniss über den feineren Bau der Plasmodien zu verschaffen, waren *Celli* und *Guarnieri*. Sie unterschieden ein gut färbbares Ektoplasma und ein schwach oder nicht färbbares Endoplasma. Bisweilen beobachteten sie bei den pigmentirten Formen im Endoplasma einen scharf begrenzten Körper, welcher ein oder zwei intensiv gefärbte Körperchen enthielt. Diese Körper waren sie geneigt als echte Kerne anzusehen.

Feletti und *Grassi* stellten dann mit besonderen Methoden das Vorhandensein eines bläschenförmigen, mit Nucleolus versehenen Kernes in allen Formen der Parasiten fest.

Sie beobachteten bei dem Wachsthum und bei der Theilung eine Vergrösserung des Nucleolus und dann eine Theilung desselben in kleine Kernchen, deren jedes von etwas Kernsaft und von einem äusserst zarten Häutchen umgeben sein sollte. Später sollte sich dann jeder Kern mit ein wenig Protoplasma umgeben. Das Pigment und wahrscheinlich der periphere Theil des Plasmas sollten sich in der nach der Theilung zurückbleibenden Residuenkugel anhäufen. Die neugebildeten Körper nannten sie Gymnosporen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte *Mannaberg* unter Anwendung einer neuen Fixations- und Färbemethode (Fixation mit Pikrinessigsäure und Färbung mit Hämatoxylin).

Er unterschied das Cytoplasma und den bläschenförmigen Kern mit Nucleolus. An dem Cytoplasma unterschied er zwei Zonen, eine pigmentreichere äussere, sich gut färbende, von ihm Ektoplasma genannt, und eine innere pigmentarme, sich schwach färbende — das Endoplasma, welches den immer excentrisch zum Plasma gelegenen Kern umgibt. Nach seinen Beobachtungen vergrössert sich der Nucleolus, nimmt dann an Färbbarkeit ab und zeigt nun in seinem Innern, tiefdunkle punktförmige Einlagerungen. Dann tritt im Nucleolus eine Vacuole auf und nun wird derselbe wabenartig, dann verschwindet er. Nunmehr wird der Kern reich an Chromatin, welches, wie *Mannaberg* glaubte, aus dem Cytoplasma durch die lädirte Kernmembran einströmte. Dann färbt sich der Kern, so dass er sich von dem Cytoplasma nur durch das Fehlen des Pigmentes unterscheidet. In der Kernhälfte treten meist scharf begrenzte, sich dunkler färbende Körnchen auf, welche sich zu den Nucleolis der neuen Sporen entwickeln. Etwas später erfolgt eine Differenzirung der die Nucleoli umgebenden Substanz in eine periphere gefärbte (Plasma) und eine centrale, ungefärbte (Kern). Mit dem Eintreten dieser Trennung ist die Sporenbildung beendet. Der Theilungsprocess geht demnach amitotisch vor sich.

Durch diese Untersuchungen war ein Verständniss des Wachsthums und der Vermehrungsweise der Parasiten angebahnt und jeder Zweifel an der organisirten Natur der Plasmodien für immer beseitigt.

Aber auch diese Forschungen gaben über die Natur der Ovale, Sphären und Geisseln noch keinen Aufschluss.

Ein neues Licht auf den feineren Bau und das Wesen der für die Entwicklung der Parasiten wesentlichsten Bestandtheile derselben wurde geworfen durch das Auffinden einer neuen Untersuchungsmethode. Dieselbe ist aufgefunden im Jahre 1891 von *Romanowsky* und mitgetheilt in seiner grundlegenden Arbeit: Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. Die Methode, mit welcher wir uns später eingehend zu beschäftigen haben werden, bestand darin, dass auf Deckgläschen ausgestrichenes Malariablut durch Erhitzen während 30 Minuten auf 105—110° nach *Ehrlich* fixirt und dann mit einer Mischung von 1 Theil concentrirter wässeriger Methylenblaulösung mit 2 Theilen 1%iger wässeriger Eosinlösung in Uhrschälchen $^1/_2$—2 Stunden lang gefärbt wurde. Es erschienen dann in den rosagefärbten Blutkörperchen die Malariaparasiten in ihrer Hauptmasse blaugefärbt. Innerhalb derselben aber zeigte sich stets ein runder oder ovaler Theil, in welchem Bildungen von carmin-violetter Farbe und verschiedenster Form lagen, welche *Romanowsky* für den chromativen Theil des Parasitenkernes ansah. Mit dieser neuen Methode hat *Romanowsky* eine Anzahl von Malariafällen sorgfältig studirt und erkannt, dass die mit seiner Methode aufgefundene chromative Substanz bei der Entwicklung des Parasiten von ausschlaggebender Bedeutung ist. Das Wachsthum und später die Theilung der Parasiten geht mit charakteristischen Veränderungen und schliesslich mit einer Theilung dieser Substanz Hand in Hand, so dass jeder junge, aus der Theilung hervorgehende Parasit mit einem leuchtend rothen, von etwas blauer Zellsubstanz umgebenen Chromatinkörnchen versehen ist. Auf die wichtigen Befunde, welche *Romanowsky* an der Chromatinsubstanz bei den Parasiten nach Chininbehandlung erhoben hat und welche uns das Wesen der Chinineinwirkung auf die Parasiten verständlich gemacht haben, werden wir später näher eingehen.

Mit der *Romanowsky*'schen Eosinmethylenblaumethode, welche übrigens bald nach *Romanowsky's* Publication auch von *Malachowsky* mit einer kleinen Modification (*Malachowsky* empfahl statt wässerigen, Boraxmethylenblau zu nehmen) mitgetheilt wurde, hat *Sacharoff* zwar nicht die Geisselformen der Malariaparasiten des Menschen, wohl aber die Geisselformen studirt, welche von *Danilewsky* als eine besondere Art von Blutparasiten, als „Malariaparasiten" bei verschiedenen Vögeln gefunden und als eine besondere Parasitenart, „Polimitus avium", beschrieben worden waren. Er ermittelte in unanfechtbarer Weise an den nach *Romanowsky* gefärbten Präparaten, dass die bei diesen Parasiten entstehenden Geisseln aus Chromatinsubstanz bestehen und hervorgehen aus der chromatingefärbten Kernsubstanz derselben, welche sich in einige Fädchen trennt und aus dem Parasiten austritt. Das Auseinanderweichen der Chromosomen im Parasiten, welches kurze Zeit nach der Entnahme des Blutes beginnt, wird nach seiner Meinung durch die Abkühlung bedingt, welche das Blut erfährt. Er kommt dann zu folgendem Schlusse: „Da ich die Identität der Geisseln der Malariaparasiten mit den Chromosomen in klarster Weise nachgewiesen habe, so ist die Fähigkeit der Chromosomen, active Bewegungen auszuführen, dadurch unwiderleglich sichergestellt. Wir zweifeln auch nicht, dass viele physiologische und pathologische Processe in der Fähigkeit des Chromatins, selbständige Bewegungen auszuführen

und auf diese Weise den Kern und die Zelle selbst zu verlassen, ihre Erklärung finden werden." Die Idee, dass diese aus dem Chromatin, der für das Leben und die weitere Entwicklung der Zellen wesentlichsten Substanz, hervorgehenden, frei beweglich werdenden Chromatinfäden für eine weitere Entwicklung der Parasiten von Bedeutung sein könnten, ist ihm nicht gekommen.

Er hielt vielmehr die geisselnerzeugenden Parasiten wie die Mehrzahl aller Forscher auf diesem Gebiete für absterbende Formen, „formes mourantes".

Zu ihrer richtigen Deutung führte erst das zweite oben erwähnte Moment, das vergleichende entwicklungsgeschichtliche Studium der Malariaparasiten und der ihnen nahestehenden niederen Thierformen, der von den verschiedensten Forschern im Laufe der Zeit bei zahlreichen höheren und niederen Thieren aufgefundenen Blut- und Zellparasiten.

Wir wollen deshalb kurz die Stellung betrachten, welche den Malariaparasiten im System angewiesen worden ist.

Laveran belegte den von ihm entdeckten Parasiten mit dem Namen Haematozoon malariae, ohne ihn irgendwie zu classificiren. *Marchiafava* und *Celli* benannten ihn Plasmodium und verglichen ihn bereits in einer ihrer ersten Arbeiten mit Blutparasiten der Frösche, dem Paramecioides costatum Grassis und dem Trypanosoma sanguinis von *Gruby*, indem sie die Bewegungen des undulirenden Randes des ersteren und der Geissel des zweiten als sehr analog bezeichneten den Bewegungen der Körper des Malariablutes.

Metschnikoff, welcher in den Gehirncapillaren im Innern der rothen Blutkörperchen die von *Golgi* beschriebenen Gänseblümchenformen und deren Zerfall in Tochterindividuen beobachtet hatte, stellte die Malariaparasiten in die Nähe der Coccidien und schlug vor, sie mit den Namen Haematophyllum malariae zu belegen. Er bemerkte, dass von allen bis dahin beschriebenen Coccidien die Malariaparasiten der von *Aimé Schneider* beschriebenen Klossia soror am ähnlichsten seien, welche sich auch durch Zerfallen der Mutterzellen in Tochterkugeln vermehre.

Celli und *Guarnieri*, welche mit *Councilman* die Halbmonde für Sporen hielten, stellten wegen dieser Sporenbildung das Plasmodium malariae zu den Gregarinen, und zwar zur Ordnung der Coccidien.

Feletti und *Grassi* theilten die Malariaparasiten in zwei Geschlechter, Haemamoeba und Laverania. Haemamoeba praecox sollte der Parasit des Quotidianfiebers, Haemamoeba vivax der der Tertiana, Haemamoeba malariae der der Quartana sein; die Laverania, ausgezeichnet durch die Halbmondformen, sollte die unregelmässigen Fieber veranlassen. Sie stellten die Parasiten, wegen des deutlichen, grossen bläschenförmigen Kernes, welchen sie aufgefunden hatten, zu den Rhizopoden und insbesondere zu den Amoebiformes, weil diese auch durch einen solchen Kern ausgezeichnet seien. Die Plasmodien nannten sie Amoebula, bezw. Amoeba und die Producte ihrer Theilung Gymnosporen.

Antolisei, welcher den Namen Plasmodium durch den Namen Amoeba ersetzt wissen wollte, stellte sie als Proteomixi zu den Gymnomixi.

Celli und *Sanfelice* schlugen vor, alle intraglobulären Parasiten der Wirbelthiere in einer Classe der Sporozoa unter dem Namen Haemosporidia zu vereinigen.

Kruse ordnete die bis dahin bekannten Blutkörperchenparasiten in eine Familie Haemogregarinidae mit drei Gattungen: Haemogregarina, Haemoproteus und Plasmodium in die Ordnung Monocystidea *Bütschli* der Unterclasse Gregarinidae der Classe Sporozoa ein.

Es würde uns zu weit in zoologische Details führen, wollten wir alle die Wandlungen der Anschauungen über die Stellung der Malariaparasiten im System ausführlich erörtern. Das Wesentliche der zahlreichen diesbezüglichen Untersuchungen liegt in der Anerkennung der nahen Verwandtschaft derselben zu bestimmten anderen niederen Thierformen, wie zu den Coccidien. Jeder Fortschritt in der Erkenntniss der Fortpflanzung dieser bei zahlreichen Thieren, Kalt- und Warmblüttern, vorkommenden Thierformen gewann dadurch zugleich auch ein besonderes Interesse für die Malariaparasiten.

Von wesentlicher Bedeutung war daher die Entdeckung *R. Pfeiffer's*, dass bei dem bekannten Coccidium der Kaninchen zwei Entwicklungskreise dieser Parasiten neben einander hergehen, ein exogener und ein endogener.

Der sog. exogene Kreis war lange schon bekannt. Die an Coccidiose erkrankten Kaninchen entleeren mit ihren Fäces Dauersporen, ovale Kapseln, deren Inhalt sich in eine Anzahl von sog. Sporozoiten theilt. Gelangen diese Sporencysten mit dem Futter in den Darm eines jungen Kaninchens, so wird die derbe Hülle gelöst, bezw. gesprengt, die jungen Formen, die Sporozoiten werden frei und dringen nun in die Epithelzellen ein, um darin zu wachsen und sich schliesslich wieder zu Dauersporen zu entwickeln.

R. Pfeiffer kam nun zu der Ueberzeugung, dass die bisweilen geradezu enormen Mengen der in den Darmepithelien schmarotzenden Parasiten unmöglich allein durch die Aufnahme von Dauersporen per os entstanden sein konnten. Bei näherer Untersuchung fand er, dass nicht alle in die Epithelien eindringenden Sporozoiten sich zu Dauercysten entwickelten, sondern dass ein Theil derselben sich in sog. Schwärmercysten umwandelte, in welchen ungeheure Mengen von Sichelkeimen entstanden, welche aus den Cysten ausschwärmten, in frische Epithelzellen eindrangen und auf diese Weise die massenhafte Epithelinfection und das Weiterschreiten der letzteren bewirkten. *R. Pfeiffer* sprach sogleich bei der Veröffentlichung seiner Entdeckung der zweifachen Vermehrungsart der Coccidien die Vermuthung aus, dass vielleicht auch bei den Malariaparasiten, bei welchen bis dahin nur die endogene Vermehrung durch Theilung bekannt war, auch noch ein exogener Entwicklungsmodus vorhanden sein dürfte.

Eine weitere wichtige Entdeckung wurde von *Schuberg* an Coccidien im Mäusedarm und von *Simond* bei den Coccidien der Kaninchen und der Salamander gemacht, dass nämlich die Bildung der Dauerformen, der Sporencysten, das Product einer geschlechtlichen Copulation von männlichen und weiblichen Keimen ist.

Wenn die sogenannte endogene, zur weiteren Epithelinfection führende Entwicklung einige Zeit angedauert hat, so erfolgt die Bildung geschlechtlich differenzirter Parasiten, aus deren geschlechtlicher Vereinigung die für die Erhaltung der Art nothwendigen, resistenten, nach aussen beförderten Sporencysten entstehen. Die männlichen Keime entwickeln sich

als lebhaft bewegliche, geisselartige, chromatinreiche Gebilde in der Peripherie eines grösseren kugelförmigen Parasiten; sie werden frei und dringen in andere, aus der Theilung eines Parasiten entstandene, chromatinarme, grosse erwachsene Parasiten ein.

Es findet also eine Befruchtung statt eines grösseren weiblichen Individuums — Makrogamet — durch ein kleines fadenförmiges Individuum — Chromatozoit oder Mikrogamet — in ganz ähnlicher Weise wie das Metazoenei durch ein Spermatozoon befruchtet wird.

Simond kam auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass das bewegliche Stadium bei den Coccidien die rationellste Erklärung gebe für die Geisselkörper der *Laveran*'schen Parasiten des Sumpffiebers und für die von *Danilewsky* bei den Vögeln gefundene Polymitusform.

„Diese Gebilde", sagt *Simond*, „sind aller Wahrscheinlichkeit nach dieselben Stadien bei den Hämotozoen und wir müssen hier wie bei den Coccidien die Möglichkeit zulassen, dass eine geschlechtliche Vereinigung nothwendig ist, um eine „Forme de résistance" zu erzeugen." Das Miasma des Sumpffiebers müsse, wie *Metschnikoff* und *R. Pfeiffer* es ausgesprochen hätten, eine Resistenzform im Sporenzustande sein analog der der Coccidien.

Als richtig haben sich erwiesen das von *Pfeiffer* und *Simond* aus der Entwicklung der Coccidien hergeleitete Postulat eines zweiten, exogenen, durch einen Befruchtungsact charakterisirten Entwicklungscyklus der Malariaparasiten, als nicht zutreffend jedoch ihr Analogieschluss, dass nun auch bei den Malariaparasiten eine für die Erhaltung der Art in der Aussenwelt bestimmte Dauerform gebildet werden müsste.

Den nächsten Schritt vorwärts verdanken wir den Beobachtungen eines amerikanischen Forschers, *Mac Callum*. Wiederum waren es die von *Danilewsky* entdeckten, für die Untersuchung so ausserordentlich bequem sich darbietenden Blutparasiten der Vögel, welche das Beobachtungsmaterial von *Opie* und *Mac Callum* darstellten, und zwar im besonderen das bei zahlreichen Nesthockern, Baumfalken, Krähen, Tauben, Sperlingen, Buchfinken u. s. w. häufig vorkommende Halteridium, protoplasmatische, pigmenttragende, amöboid bewegliche Gebilde, welche in den rothen Blutkörpern dieser Vogelarten schmarotzen und den Kern hantelförmig umgeben — daher Halteridium von halteres, die Hanteln. Gar nicht selten sind diese Parasiten in derartigen Mengen vorhanden, dass man in einem Gesichtsfelde des Mikroskopes Dutzende von befallenen Blutkörperchen wahrnehmen kann. Entnimmt man einem stark befallenen Vogel etwas Blut und beobachtet man dasselbe nach vorheriger Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung oder besser noch mit gleichartigem Blutserum, so sieht man, wie diese Gebilde aus den Blutkörperchen herauskommen, sich abrunden und ebenso wie die sphärischen Körper der Malariaparasiten eine Anzahl lebhaft beweglicher Geisseln aussenden, welche sich nach einiger Zeit losreissen und davon schwimmen.

Opie hatte bei seinen Studien über diesen Parasiten 1896/97 beobachtet, dass zwei Formen von Parasiten in dem Blute der von ihm untersuchten Krähen vorkamen — eine hyaline, sich nicht färbende und eine zweite granulirte, mit Methylenblau dunkelblau gefärbte — und dass nur die hyaline Form „might become flagellated", zur Geisselform werden könnte.

Mac Callum bestätigte diese Beobachtungen; auch er fand, dass nur die hyaline Form sich begeisselte, während die granuläre nach ihrer Ausstossung aus dem Blutkörperchen ruhig als Kugel neben dem Kern desselben lag.

Mac Callum beobachtete nun, dass nach 15—20 Minuten sich aus diesen ruhig liegenden Sphären bewegliche, spindelförmige Körper entwickelten, welche identisch waren mit dem von *Danilewsky* als besondere Parasitenart beschriebenen „Vermiculus".

Bei sorgfältiger Beobachtung der beiden erwachsenen Formen bei ihrem Austritt aus dem Blutkörperchen sah er dann, dass die Geisseln der begeisselten Form sich loslösten und direct auf die granulirten Kugeln losschossen und in dieselben einzudringen sich bemühten. Nur eine der Geisseln fand Zutritt und drang in diese ein, während das Pigment in derselben in lebhafte Bewegung gerieth. Die Geisseln erwiesen sich mithin als befruchtende Agentien, als Spermatozoen. Nach 15—25 Minuten Ruhe sandte die Sphäre einen konischen Fortsatz aus, welcher wuchs und das Protoplasma in sich aufnahm, bis schliesslich ein spindelförmiger Körper entstand, mit einem etwas pigmentirten kernähnlichen Anhängsel — der Vermiculus *Danilewsky's*. Die Entstehung des Vermiculus war stets dieselbe. Derselbe zeigte sich sehr beweglich, er bohrte rothe Blutkörperchen an mit seinem spitzen Vorderende, so dass *Mac Callum* zu dem Gedanken gebracht wurde, dass der Vermiculus die Wände des Intestinaltractus durchbohren und so als resistente Form in die Aussenwelt gelangen könnte.

Somit hatte *Mac Callum* zum ersten Male bei einem Parasiten aus der Gruppe der Blutkörperchenparasiten einen Befruchtungsvorgang mit einer daraus resultirenden beweglichen Form constatirt, welcher unter ungünstigen äusseren Verhältnissen sich entwickelte und vergleichbar war mit ähnlichen Processen bei niederen Thieren und Pflanzen.

Er sprach dann sogleich auch den Gedanken aus, dass ein ähnlicher Process auch bei den Malariaparasiten des Menschen zu erwarten sei. Und in der That gelang es ihm bald darauf, auch beim menschlichen Malariaparasiten ein geschlechtliches Eindringen einer Geissel in eine geisselfreie Kugelform zu beobachten.

Damit war jedoch die Entwicklung des menschlichen Malariaparasiten noch keineswegs klargelegt.

Die endgiltige Enthüllung derselben und damit die Aufdeckung der Verbreitungsweise der Malaria ist vielmehr zu verdanken der wissenschaftlichen experimentellen Verfolgung der sogenannten Mosquitotheorie, der Theorie, welche von altersher den Stechmücken einen wesentlichen Antheil an der Entstehung und Verbreitung der Malaria beimass.

Wie wir früher gesehen haben, war diese alte Anschauung, wiewohl ein Forscher von der Bedeutung *Lancisi's* sie nachdrücklich betont hatte, allmählich wieder in Vergessenheit gerathen. Im Volksglauben aber lebte dieselbe noch an vielen Orten fort. Besonders bezeichnend hierfür ist die Mittheilung *Koch's* in seinem Reiseberichte über Deutsch-Ostafrika, dass die Usambaraneger dasselbe Wort „Mbu" für die Krankheit und für die Mosquitos gebrauchen, und dass bei ihnen der Glaube herrscht, durch die Stiche der Mosquitos bekämen sie die Krankheit. Wenn einfache Natur-

völker durch gewisse Beobachtungen zu einer solchen Ueberzeugung gelangt sind, so wäre es geradezu unverständlich, wenn wissenschaftlich zu beobachten gewöhnten Aerzten in Malariagegenden sich der gleiche Gedanke nicht aufgedrängt hätte. Und in der That finden wir, dass sich in den verschiedensten Ländern gewichtige Stimmen für dieselbe bereits erhoben hatten.

In Amerika ist nach einer Uebersicht von *Nuttall* zuerst *Nott* und später *King* mit Nachdruck für dieselbe eingetreten. In Deutschland war es *Koch*, welcher auf Grund seiner in Indien gemachten Beobachtungen eine Uebertragung der Krankheit durch den Stich blutsaugender Insecten annahm und dieser Anschauung in seinen Vorlesungen Ausdruck gab.

In der Section für Tropenhygiene der 63. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Bremen im Jahre 1890 war die Entstehung der Malaria Gegenstand einer eingehenden Debatte. Die Schüler *Koch's*, *Fraenkel, Gaertner* und *Loeffler*, traten für die Mosquitotheorie ein. Im Jahre 1891 sprach sich auch *Laveran* für dieselbe aus, ebenso *Flügge*.

Zu Gunsten der Theorie sprachen ganz besonders die zahlreichen Uebertragungsversuche, welche mit dem parasitenhaltigen Blute von Malariakranken auf gesunde Individuen erfolgreich ausgeführt wurden.

Nachdem zuerst *Gerhardt* solche Ueberimpfungen der Malaria gelungen waren, haben zahlreiche italienische Forscher, *Marchiafava* und *Celli, Gualdi* und *Antolisei, Antolisei* und *Angelini, Dio, Di Mattei, Bignami* und *Bastianelli* u. A. mit 1—2 Ccm. Blut, welches sie subcutan und intravenös injicirten, nicht nur die Krankheit, sondern sogar den bestimmten Fiebertypus, welchen der Kranke, von dem das Blut entnommen war, darbot, künstlich zu erzeugen vermocht. Die Ueberimpfbarkeit der Krankheit war somit absolut sicher festgestellt.

Eine andere wichtige Thatsache hatte inzwischen *Smith* ermittelt, die Thatsache nämlich, dass die Ursache des sogen. Texasfiebers der Rinder ein in gleicher Weise wie die Malariaparasiten des Menschen innerhalb der rothen Blutkörperchen lebender Blutparasit ist, und dass dieser Parasit durch Insecten, und zwar durch die auf den Rindern parasitirenden Zecken übertragen wird. Bei dem näheren Studium dieser Uebertragungsweise hatte er die merkwürdige Beobachtung gemacht, dass die Inficirung nicht direct erfolgte durch Zecken, welche an kranken Thieren gesaugt hatten, sondern erst durch die aus den Eiern derselben hervorgegangenen Abkömmlinge.

Koch, welcher in Ostafrika das Texasfieber auffand und die bis dahin mit Misstrauen aufgenommene Beobachtung von *Smith* experimentell zu bestätigen in der Lage war, wurde dadurch auf den Gedanken geführt, dass in ähnlicher Weise sich wohl auch die Uebertragung der Malaria durch die Mosquitos vollziehen könnte. Er hielt es auch für nicht ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit liegend, dass die Malariaparasiten sich mehrere Generationen hindurch in den Mosquitos lebend erhalten könnten. Der einzige Weg, welcher zur Aufklärung dieser Verhältnisse führen konnte, war der Weg des Versuches, welcher denn auch von *Koch* sofort betreten und mit seiner bekannten eisernen Energie weiter verfolgt wurde.

Das Eingreifen eines Forschers wie *Koch* in das Studium der Malaria hat den grossen Erfolg gehabt, dass alle bis dahin noch offenen Fragen in der Aetiologie eine schnelle und allgemein anerkannte Beantwortung

gefunden haben, und dass vor allem die Bekämpfung der Krankheit auf eine neue, sichere, wissenschaftliche Basis gestellt ist.

Seine ersten Bestrebungen gingen, wie erwähnt, dahin, sich zunächst über die verschiedenen überhaupt vorkommenden Parasiten zu informiren. Durch Untersuchung gefärbter Blutpräparate und sorgsame klinische Beobachtung stellte er, wie bereits erwähnt, die Identität des Tropenfiebers und des Aestivo-Autumnalfiebers der Italiener fest. Mit Hilfe des von ihm verbesserten *Romanowsky*'schen Färbungsverfahrens ermittelte er, dass die Halbmondformen bei diesen Fiebern und die aus ihnen hervorgehenden Geisselformen nicht dem Untergange geweihte Zustände der Parasiten sein konnten, weil sie reichlich Chromatin enthielten und weil die Geisseln direct aus dem Chromatinkörper hervorgingen, dass diese in Wirklichkeit nicht Geisseln, sondern nach Analogie verwandter Parasiten Spermatozoen seien. Weiter in der Verfolgung der Entwicklungsgeschichte des Parasiten vorzudringen, gelang ihm zunächst noch nicht, wohl aber vermochte er eine inzwischen von dem englisch-indischen Militärarzt *Ronald Ross* an einem Vogelblutparasiten — dem Proteosoma — gemachte wichtige Entdeckung zu bestätigen.

Manson in England hatte aus der Beobachtung, dass die Geisselformen immer erst 15—20 Minuten, nachdem der Blutstropfen entnommen ist, auffindbar sind, geschlossen, dass diese die erste Stufe in dem Leben ausserhalb des Körpers des Menschen darstellten. Er hatte ferner die wichtige Rolle erkannt, welche die Mosquitos bei der Uebertragung der Filariakrankheit spielen. Er hielt es deshalb für wahrscheinlich, dass auch die Malariaparasiten ihre weitere Entwicklung in den Mosquitos durchmachten. Ebenso wie die Filarialarven, welche die blutsaugende Mücke mit dem angesaugten Blute in ihren Magen eingeführt hat, sich im Körper der Mücken weiter entwickeln zu einer Form, welche nach dem Tode der Mücke im Wasser frei beweglich herumschwimmt und nun geeignet ist, Menschen zu inficiren, so vermuthete *Manson*, dass auch die Malariaparasiten der Menschen in der Mücke sich zu infectionstüchtigen Formen weiter zu entwickeln vermöchten, welche, nachdem die Mücke zu Grunde gegangen, frei würden, in das Wasser oder auf den Boden gelangten und, mit dem Wasser oder mit dem Bodenstaube in den Körper eines Menschen eingeführt, diesen zu inficiren im Stande wären. Diese Theorie *Manson's* wurde von den einen acceptirt, von anderen als nicht ausreichend für die Erklärung der Malariaentstehung und -verbreitung bekämpft. In Italien war es besonders *Bignami*, welcher sich gegen diese Auffassung *Manson's* aussprach. *Bignami* hatte sich schon früher bemüht, die Mosquitotheorie experimentell zu prüfen, indem er Menschen von Mücken aus Malariaterrains stechen liess. Er vertrat die Ansicht, dass die Malariakeime im Wasser lebten und die in diesem Medium lebenden Mosquitolarven inficirten. Die aus diesen inficirten Larven hervorgegangenen Mosquitos sollten dann durch ihre Stiche den gesunden Menschen inficiren. *Manson* veranlasste nun den englischen Militärarzt *R. Ross*, sich dem experimentellen Studium dieser Frage zuzuwenden.

Ross studirte nach *Manson's* Anleitung das Problem in Indien. Er liess Mosquitos das Blut von Malariakranken saugen, welches reich an Halbmonden war, und beobachtete das Verhalten der Parasiten in dem Mageninhalt der Mücken. Er sah dabei wohl die sogenannten Geisseln sich

entwickeln, aber weitere Entwicklungsstadien fand er nicht. Nach zweiundeinhalbjährigen vergeblichen Versuchen fand er endlich im August 1897 in zwei mit halbmondhaltigem Blut gefütterten Mosquitos, welche gefleckte Flügel hatten und einer neuen, bis dahin noch nicht von ihm benutzten Art angehörten, in dem Gewebe des Magens eine Anzahl runder Gebilde, welche das typische Malariapigment enthielten, und welche er deshalb für das gesuchte Entwicklungsstadium ausserhalb des menschlichen Körpers hielt. Im Jahre 1898 setzte er seine Studien fort, befasste sich aber nunmehr zunächst nicht mit den Malariaparasiten der Menschen, sondern mit dem diesem Parasiten ähnlichen Vogelparasiten — dem Proteosoma *Labbé*, welches namentlich bei Sperlingen häufig, ausserdem aber auch bei Krähen, Webervögeln beobachtet wurde. Er fand, dass die Vögel von einer „grauen" Mosquitoart gestochen wurden. In den Mägen dieser Mosquitos fand er dieselben runden pigmentirten Zellen, welche er bei den Mosquitos mit gefleckten Flügeln nach der Aufnahme von Blut malariakranker Menschen beobachtet hatte (Fig. 33 auf folgender Seite).

Er fand dann weiter, dass diese Pigmentzellen schnell sich vergrösserten. Während sie 30 Stunden nach der Blutaufnahme einen Durchmesser von nur 6 μ zeigten, hatten sie nach 6 Tagen einen solchen von 60 μ. Dabei wölbten sie sich gegen das Cölom der Mücke, d. h. gegen den Säftestrom, vor. In diesen kugeligen Gebilden entwickelte sich eine enorme Zahl feiner fadenförmiger Körper, welche er „germinal threads", Keimfäden, nannte, ausserdem aber eine geringere Zahl eigenthümlicher grosser dunkelbrauner Körper von verschiedener Krümmung, welche er mit dem Namen „black spores", schwarze Sporen, belegte. Durch leichten Druck liessen sich die Kugeln zum Platzen bringen. Es entleerten sich dann die fadenförmigen Körper. Ein gleicher Vorgang findet nach seinen Beobachtungen in dem Mosquito statt. Die reifen Zellen platzen und entleeren ihren Inhalt in das Cölom. Die fadenförmigen Körperchen werden durch den Blutstrom überall hingeführt. *Ross* beobachtete, dass sie sich massenhaft ansammelten in den Zellen einer am Kopfe der Mücke gelegenen Drüse, die er als die Giftspeicheldrüse erkannte, und zwar in deren mittlerem Lappen. Sticht die Mücke, so wird zugleich etwas Secret der Speicheldrüse in die kleine Stichwunde entleert und damit das gestochene Individuum inficirt. Und in der That gelang es *Ross*, von Proteosomaparasiten nicht befallene Vögel durch die Stiche inficirter grauer Mosquitos mit Proteosoma zu inficiren. Damit war die Kette der Beweise für die Entwicklung der Proteosomen in den grauen Mosquitos geschlossen. Was nun die schwarzen Sporen anlangt, so stellte *Manson* die von *Ross* angenommene Hypothese auf, dass diese widerstandsfähigen Körper nach einer gewissen Maceration im Wasser imstande wären, die im Wasser lebenden Mosquitolarven zu inficiren und so den Malariaparasiten im Mosquito von Generation zu Generation zu übertragen.

Koch, welcher mit *Pfeiffer* und *Kossel* im August desselben Jahres die Malaria in Rom studirte, gelang es in vollständiger Uebereinstimmung mit *Ross*, den von diesem dargelegten Entwicklungsgang des Proteosomaparasiten in der dazugehörigen, von ihm als Culex nemorosus bestimmten Mückenart nachzuweisen. Ja es gelang ihm auch, die von *Mac Callum* bei dem Halteridium der Vögel aufgefundene, nach geschehener Befruchtung eintretende Bildung der würmchenartigen Gebilde als Vorstadium der coccidien-

Fig. 33.

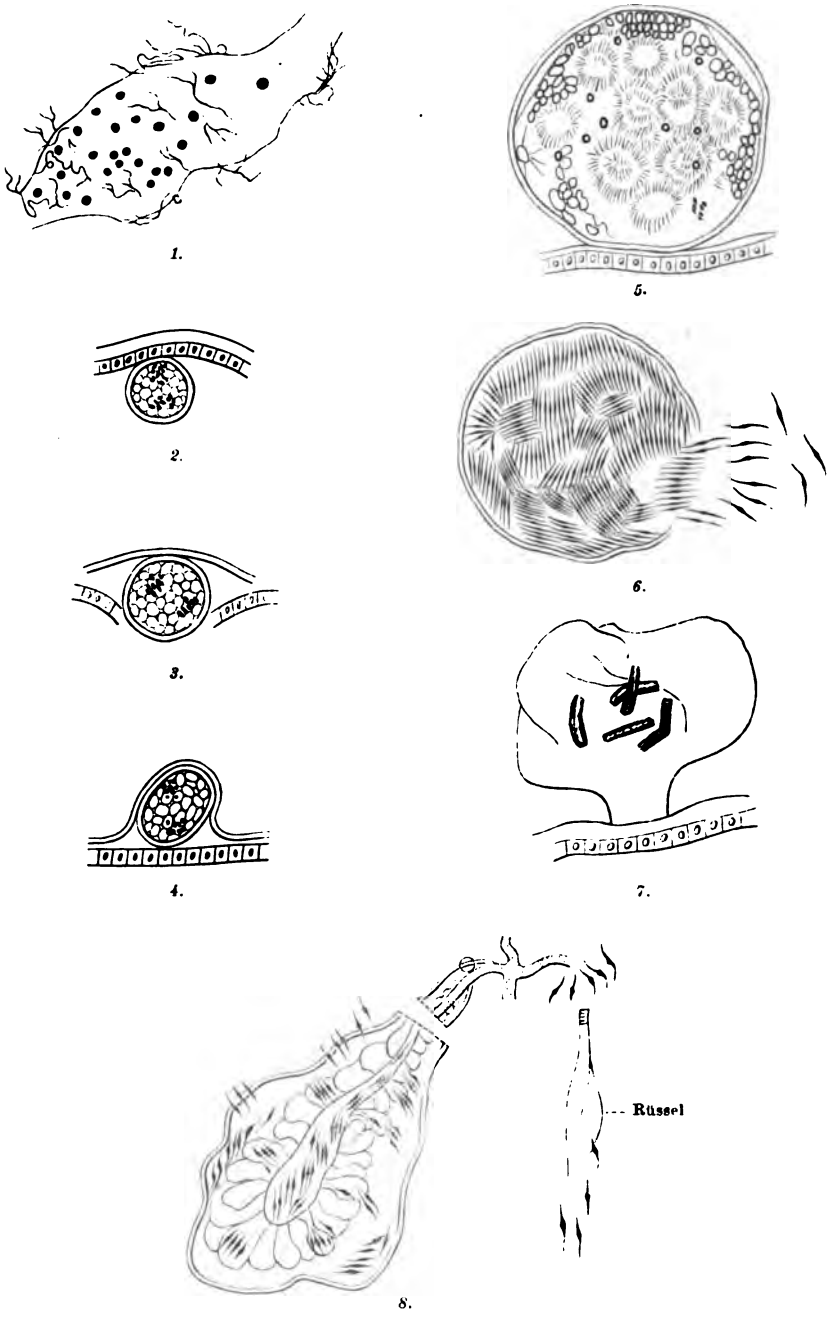


Diagramme der Entwicklung der Parasiten in der Stechmücke nach *Ronald Ross* und *Fielding Ould*. *1.* Magen mit reifen Zygoten, *2.* Zygote sich der inneren Magenwand nähernd, *3.* sie durchbrechend, *4.* festgesetzt unter der äusseren Magenhaut. *5.* Erwachsene Zygote mit Blastophoren. *6.* Platzende Zygote, Keime, „blasts" entleerend. *7.* Schwarze Sporen. *8.* Speicheldrüse der Stechmücke mit Keimen.

artigen Kugeln im Mosquitomagen nachzuweisen und damit eine von *Ross* noch offen gelassene Lücke auszufüllen. Auch die „schwarzen Sporen", die „dunkelbraunen Körper von dem Aussehen einer knorrigen, verunstalteten Wurzel", hat *Koch* beobachtet, über ihre Bedeutung sich aber reservirt ausgesprochen. Den ganzen Entwicklungsgang der Parasiten illustrirte er durch ausgezeichnete, mustergiltige Photogramme. Auch von *Daniels* wurden die Angaben *Ross'* vollinhaltlich bestätigt.

Somit war principiell die lückenlose Entwicklungsgeschichte der ganzen Gruppe von Blutparasiten, zu welcher auch die Malariaparasiten des Menschen gehören, festgestellt.

Es fehlte aber noch der Nachweis des speciellen Entwicklungsganges gerade dieses allerwichtigsten Organismus.

Durch Untersuchungen von *Ross* und *Koch* war ermittelt, dass es einer ganz bestimmten Mosquitoart bedurfte, um die Proteosomen zur exogenen Entwicklung zu bringen. *Ross* hatte bereits im Jahre 1897 coccidienartige, pigmenthaltige Kugeln in der Magengegend zweier Mosquitos „mit gefleckten Flügeln" gefunden, hatte deren Art aber nicht näher bestimmt.

Die weiteren Forschungen mussten daher zunächst darauf gerichtet werden, die Arten oder die Art aufzufinden, in welchen die menschlichen Malariaparasiten sich zu entwickeln vermochten.

Grassi, welchem *Koch* bei seiner Rückkehr aus Ostafrika bereits seine Ideen über die Uebertragung der Malaria durch Mosquitos dargelegt hatte, begann nun die Malariagegenden Italiens bezüglich der in denselben vorkommenden blutsaugenden Mosquitos zu erforschen. Er fand, dass drei Species immer vorkamen, vorzugsweise zwei Culexarten, Culex penicillaris und eine neue Art, welche wegen ihres massenhaften Vorkommens zur Zeit der schwersten Malaria in Maccarese besonders verdächtig erschien und deshalb Culex malariae von ihm benannt wurde, und endlich eine Anophelesart — der Anopheles claviger Fabr., eine grosse, von dem Volke mit dem Namen Moschino oder Zanzarone belegte Mücke mit gefleckten Flügeln. Bei seinen weiteren Studien fand er, dass in Malariagegenden, z. B. in Sicilien, diese Mückenart nicht vorhanden war. Auch blieben alle Uebertragungsversuche, welche mit Culexarten aus Malariaorten in Rom von *Bignami* und *Grassi* angestellt wurden, erfolglos. Schliesslich erkrankte jedoch in dem Versuchszimmer des Hospitals ein Mann an Malaria einige Zeit, nachdem ein Gefäss mit Mücken aus Maccarese, unter denen sich einige Anopheles befanden, darin geöffnet war. Daraufhin proclamirte *Grassi* den Anopheles claviger als den wahren Angeber, „la vera spia", der Malaria, zumal er ihn in allen Malariagegenden Italiens auffand, in malariafreien aber vermisste, während *Bignami* geneigt war, den Culex penicillaris oder Culex malariae für die Erkrankung verantwortlich zu machen. *Koch,* welcher in Grosseto die für die Malariaparasiten des Menschen geeignete Mosquitoart dadurch aufzufinden suchte, dass er in den Häusern, in welchen frische Malariainfectionen vorkamen, die dort verhandenen Mücken fing und auf coccidienartige Kugeln, beziehungsweise Sichelkeime in den Speicheldrüsen untersuchte, vermisste fast nie Culex pipiens, fand dagegen den Anopheles maculipennis in 49 Malariawohnungen nur achtmal und auch nur in wenigen Exemplaren und diese nicht inficirt. An einigen besonders stark inficirten Stellen jedoch fand er

den Anopheles in sehr grosser Menge und in sieben Exemplaren derselben coccidienartige Körper, beziehungsweise Sichelkeime. „Es würde dies sehr dafür sprechen", schreibt *Koch*, „dass Anopheles die Infection in erster Linie vermittelt." Da er aber auch eine Culex pipiens inficirt fand, hielt er es für wahrscheinlich, dass in der dortigen Gegend mindestens zwei Mückenarten, Culex pipiens und Anopheles maculipennis, daran betheiligt seien.

Die weiteren Forschungen haben ergeben, dass entsprechend der Annahme *Grassi's* der Anopheles als der einzige Ueberträger der Malaria anzusehen ist.

Grassi, *Bignami* und *Bastianelli* ist es auch gelungen, den Entwicklungskreis zuerst der Aestivo-Autumnal- und dann auch der Tertianaparasiten (*Bignami* und *Bastianelli*) im Anopheles zu verfolgen. Sie constatirten auch gewisse Unterschiede in der Entwicklung beider Parasiten. Während sie bei den ersteren stets nur bis 4 Geisseln beobachteten, fanden sie bei den männlichen Tertianagameten 6—7. Das junge, aus der Befruchtung der weiblichen Gameten hervorgegangene Sporozoon im Mückenmagen war bei den Aestivo-Autumnalparasiten spindelförmig, bei den letzteren stets rund; ersteres war auch stärker lichtbrechend und pigmentreicher. Das Volumen der Kerne, in welche sich das Sporozoon theilte, war grösser und deren Zahl kleiner, die aus der Theilung hervorgehenden Sporozoiten waren weniger dicht und regelmässiger angeordnet bei den Tertiana- wie bei den Halbmondsporozoen, und endlich war auch die Zahl der granulirten rundlichen nach der Theilung zurückbleibenden Restkörper bei dem Tertianasporozoon grösser, so dass man die Differentialdiagnose besonders in dem der Bildung der Sporozoiten vorangehenden Stadium mit Sicherheit stellen könne.

Die genannten Autoren führten dann auch weiter den Beweis durch Versuche an Menschen, dass die reife Sporozoiten in ihren Speicheldrüsen beherbergenden Anopheles durch ihren Stich die gleiche Malariaart nach einem typischen Incubationsstadium hervorbringen, mit welcher sie durch Saugen des Blutes eines Kranken inficirt waren. Die schwarzen Sporen, welche *Ross* und *Koch* bei ihren Proteosomaversuchen gefunden hatten, und über deren Bedeutung sie ein abschliessendes Urtheil noch nicht hatten gewinnen können, fanden die italienischen Forscher ebenfalls, erachteten sie aber für regressive Veränderungen der Sporozoen, eine Anschauung, welche auch von *Ruge* getheilt wurde.

Eine Uebertragung der Keime auf die Nachkommenschaft der inficirten Anopheles konnten sie ausschliessen, da solche aus Eiern inficirter Weibchen hervorgegangene Anopheles niemals durch ihre Stiche Malaria zu erzeugen vermochten. Die Temperatur spielte bei der Entwicklung der Parasiten eine Hauptrolle. Bei einer Temperatur von 14—15° C. entwickelte sich der Aestivo-Autumnalparasit im Anopheles nicht, bei 20 bis 22° C. constant, aber langsam, bei 30° aber in 7 Tagen bis zur Bildung der Sporozoiten. In den Culexarten entwickelten sich die Gameten niemals, wohl aber, abgesehen vom A. claviger, in drei anderen Anophelesarten, A. bifurcatus, pseudopictus und superpictus.

Die Untersuchungsergebnisse der italienischen Forscher über die Entwicklung der Malariaparasiten in den Anopheles sind durchaus bestätigt worden, so von der unter *Ross'* Leitung stehenden englischen Commission und in neuester Zeit von *Schüffner* in Sumatra, von *Schaudinn*

in Rovigno und von *Tzuzuki* in Japan. Die Autoren haben ihre Untersuchungen meist mit vortrefflichen farbigen Zeichnungen und auch Photo-

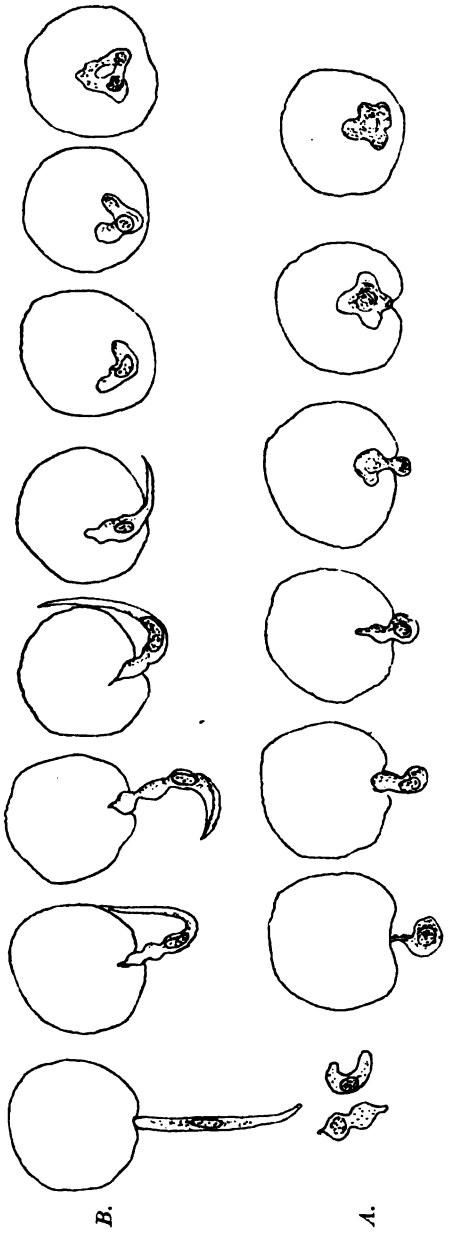


Fig. 34.

A. Eindringen eines Merozoiten, *B*. Eindringen eines Sporozoiten in ein rothes Blutkörperchen und Umwandlung desselben in einen Schizonten (nach *Schaudinn*).

grammen illustrirt, so dass jetzt die Entwicklung der Malariaparasiten in den Anopheles zu den allgemein anerkannten und bestuntersuchten

Capiteln der Malariagenese zählen kann. Nur bezüglich der Entwicklung der Quartanaparasiten fehlt es noch an einwandsfreien Beobachtungen. Zwei Beobachtungen sind noch besonders hervorzuheben. Um jeden Einwurf gegen die Uebertragbarkeit der Malaria durch die Anopheles auszuschliessen, liessen *Manson* und *Thorburn* sich in London von Anopheles stechen, welche in Italien von einem Falle von Tertiana inficirt und dann nach England gesandt waren. Beide erkrankten in einem vollkommen fieberfreien Lande nach 14tägiger Incubation an typischer Tertiana mit Tertianaparasiten im Blute.

Schaudinn gelang es, die einzige bis dahin noch vorhandene Lücke auszufüllen, nämlich das Eindringen sowohl der aus der Theilung hervorgegangenen jungen Parasiten, der Merozoiten, als auch der Sporozoiten aus der Speicheldrüse der Mücke in rothe Blutkörperchen und die Umwandlung derselben in typische junge endoglobuläre pigmentfreie Parasiten mit Vacuole direct unter dem Mikroskop zu verfolgen (s. Fig. 34).

Schaudinn machte auch die wichtige Beobachtung, dass die Makrogameten der Tertianaparasiten im Körper des Menschen sich durch Theilung weiter vermehren können (s. Tafel), dass dieser Vorgang kurz vor einem Recidive in die Erscheinung tritt, dass mithin die Entstehung der Recidive der Tertiana durch einen analogen parthenogenetischen Vorgang bewirkt wird, wie ihn *Canalis, Lebkowitz* und *Maurer* bei den Halbmonden der Tropica beobachtet haben.

Fassen wir nun das, was über die Entwicklung der Malariaparasiten des Menschen bisher ermittelt ist, nochmals kurz zusammen, indem wir zugleich der von *Schaudinn* angegebenen, die von den verschiedenen Forschern angewendeten Namen berücksichtigenden Nomenclatur folgen, so ergibt sich folgende Uebersicht:

Die Malariaparasiten bilden das Genus Plasmodium mit den drei Species:

1. Plasmodium malariae = der Quartanparasit.
2. Plasmodium vivax = der Tertianparasit.
3. Plasmodium immaculatum = der Tropicaparasit.

Der Entwicklungskreis der Malariaparasiten ist ein doppelter: 1. ein im Blute des Menschen sich vollziehender ungeschlechtlicher — Schizogonie (Monogonie); 2. ein im Magen der Anopheles sich vollziehender geschlechtlicher — Sporogonie (Amphigonie).

Die jüngsten in den Blutkörperchen vorhandenen Parasiten sind entweder aus der Theilung der Schizonten (erwachsener Parasiten) hervorgegangene Merozoiten (Mononten) oder durch Sporogonie entstandene fadenförmige Sporozoiten.

Der mit chromatinreichem Kern versehene junge Parasit nimmt Ringform an, indem er eine Vacuole ausbildet, welche zur Vergrösserung der Körperoberfläche dient und von *Schaudinn* als Ernährungsvacuole aufgefasst wird. Unter allmählicher Grössenzunahme verzehrt der als Schizont zu bezeichnende Parasit das Hämoglobin des rothen Blutkörperchens unter Umwandlung desselben in Pigment, Melanin. Ist er ausgewachsen, so tritt eine Kernzerschnürung ein, und er zerfällt in eine Anzahl von Theilstücken — die Merozoiten, welche wieder von neuem in Blutkörperchen eindringen.

Dieser Process geht mehr oder weniger oft in der gleichen Weise vor sich, bis „der Körper auf die Parasiten zu reagiren beginnt". Dann werden die Merozoiten nicht mehr zu Schizonten, sondern zu Gameten, Geschlechtsformen; die einen gross, mit stark granulirtem, leicht färbbarem Plasma — die weiblichen Gameten, Makrogameten, die anderen etwas kleiner (?), nicht granulirt, schlecht färbbar, mit vielem Chromatin — die Mikrogametocyten. Die Dauer der Entwicklung des Merozoiten zum Gameten ist doppelt so lang wie die Dauer seiner Entwicklung bis zur Theilungsform.

Im Magen der Anopheles erzeugt der männliche Parasit, der Mikrogametocyt, die Mikrogameten (Flagellen), welche den weiblichen Parasiten, den Makrogameten, befruchten. Aus dem befruchteten Makrogameten entwickelt sich der Ookinet (Vermiculus), welcher in die Magenwand eindringt, und sich dort zur Oocyste oder der Kapsel (dem Coccidium oder coccidienartigen Körper) entwickelt. Die Oocyste differenzirt sich in die Sporoblasten, aus welchen sich schliesslich die Sporozoiten (die Sichelkeime, fadenförmigen Keime, germinal rods oder threads) bilden. Die reifen Cysten platzen und entleeren die Sporozoiten in das Cölom der Mücke. Diese sammeln sich in den Speicheldrüsen, und zwar besonders in deren mittlerem Lappen an und werden nun durch den Stich des Anopheles in die Haut des Menschen eingebracht. Sie dringen alsdann in Blutkörperchen ein und vermehren sich nunmehr weiter durch Schizogonie.

Gelangen die Gameten nicht in den Körper eines Anopheles, bleiben sie im Blute des Menschen, so vermögen sie (die weiblichen nach *Schaudinn*) durch einen parthenogenetischen Theilungsprocess Merozoiten zu erzeugen, welche dann die Recidive der Anfälle auslösen.

Morphologie und Biologie der Stechmücken.

Nachdem festgestellt worden ist, dass die Gattung Anopheles eine hervorragende Bedeutung für die Entstehung und Verbreitung der Malaria hat, ist es auch für den Arzt von besonderem Interesse, sich mit den morphologischen und biologischen Eigenthümlichkeiten dieser Mückenart vertraut zu machen, damit er sie von anderen Stechmücken, welche mit der Uebertragung der Malaria nichts zu thun haben, unterscheiden kann. Wir wollen deshalb in kurzen Zügen die Hauptmerkmale, durch welche sich die Individuen der Stechmückengattung Anopheles von anderen Mücken unterscheiden, kurz zusammenfassen.

Die Familie der Stechmücken zerfällt in drei Gattungen: Aëdes, Anopheles und Culex, von welchen das Genus Aëdes ausser Betracht gelassen werden kann, weil es in Europa nicht vorkommt.

Die Individuen des Genus Anopheles können in allen Stadien ihrer Entwicklung von den Individuen des Genus Culex ohne besondere Schwierigkeit unterschieden werden.

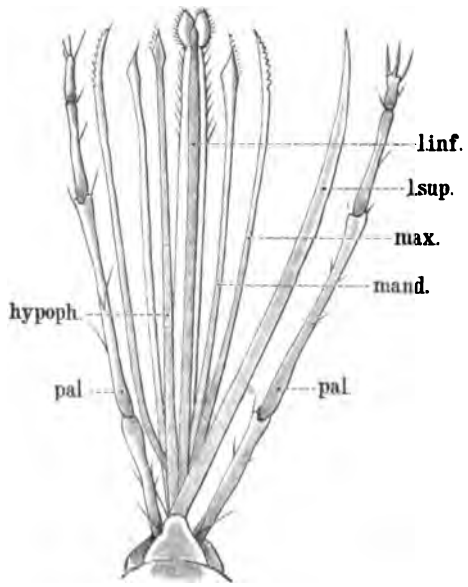
Alle Stechmücken bestehen aus Kopf, Brust und Hinterleib. Die Brust trägt zwei glasartige Flügel mit radiärer Aederung und zwei zu kleinen Schwingkolben verkümmerte Hinterflügel. Die Flügeladern sind mit Schuppen besetzt, welche stellenweise dichter angehäuft sind und dunkler gefärbte, eigenartige Flecke bilden.

Die sechs auffallend langen und dünnen Beine bestehen aus dem Schenkel, der Schiene und dem fünfgliedrigen Fuss.

Der Kopf der Stechmücken trägt ausser den beiden grossen Augen zwei Fühler, zwei Lippentaster oder Palpen und den Saug- und Stechapparat. Die Unterlippe bildet mit der Oberlippe den Rüssel, Haustellum, in welchem die messerartigen Mandibeln, die sägeförmigen Maxillen und ein Fortsatz der Unterlippe, der Hypopharynx als Stilets eingeschlossen liegen (Fig. 35).

An der Spitze des Hypopharynx mündet ein feines Canälchen, welches diesen durchläuft und den Ausführungsgang der dreilappigen, grossen Speicheldrüse darstellt. Der Verdauungstractus besteht aus einem vorderen, mittleren und hinteren Abschnitt. Der vordere besteht aus dem Pharynx und dem Oesophagus, welch letzterer eine grosse ventrale und

Fig. 35.



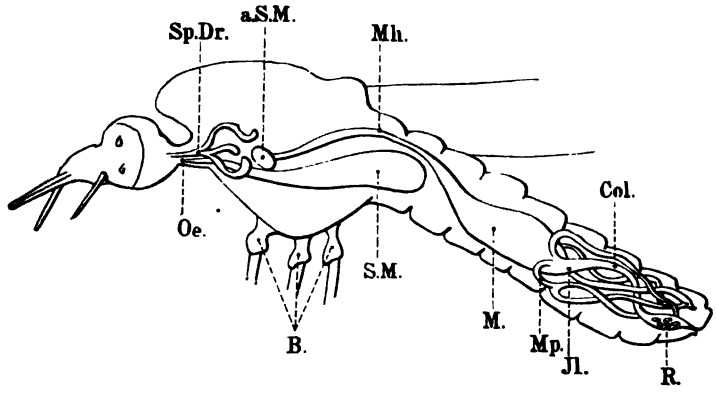
Stechapparat der Anopheles.
l. inf. Unterlippe, *l. sup.* Oberlippe, *hypoph.* Hypopharynx, *max.* Maxillen, *mand.* Mandibeln, *pal.* Palpen.

zwei kleinere laterale Aussackungen, die Saugmägen, darbietet. Der Mitteldarm besteht aus dem vorderen verengten Magenhals und dem eigentlichen Magen, der hintere Darm aus drei Theilen, dem Ileum, Kolon und Mastdarm. Der eigentliche Magen beginnt ungefähr am Ende des zweiten Bauchringes und reicht etwa bis zur Grenze des fünften und sechsten Bauchringes (Fig. 36). Der Magen besteht aus einer Epithelschicht und zwei von einer elastischen Substanz zusammengehaltenen Muskelfaserschichten, einer inneren circulären und einer äusseren Längsfaserschicht.

Die Männchen unterscheiden sich von den Weibchen dadurch, dass die Weibchen kurzborstige, die Männchen langhaarige, federbuschartige Fühler haben. Die Männchen besitzen nur Saugorgane, die Weibchen

ausserdem den zum Stechen befähigenden Apparat. Nur die Weibchen vermögen deshalb die Haut von Thieren und Menschen zu durchbohren und Blut zu saugen. Für die Uebertragung der Malariakeime kommen daher nur die Weibchen in Betracht.

Fig. 36.

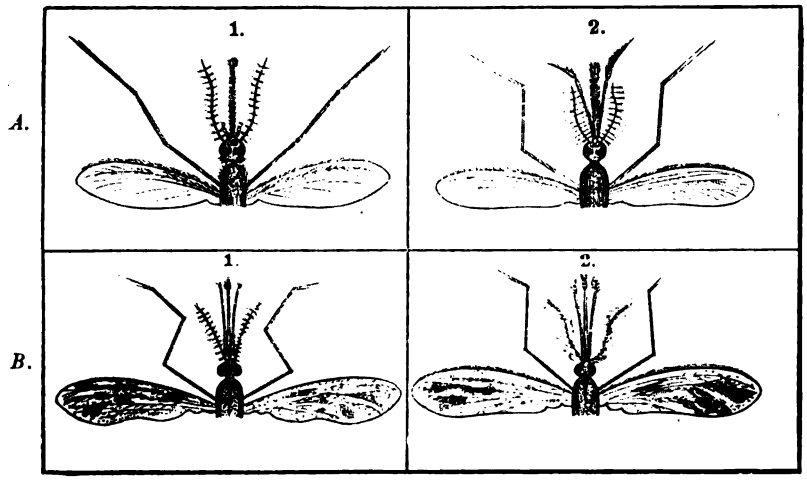


Schematischer Längsdurchschnitt des Anopheles nach *Grassi*.

Oe. Oesophagus, *Sp. Dr.* Speicheldrüse, *a. S. M.* accessorischer Saugmagen, *S. M.* Saugmagen, *Mh* Magenhals, *M.* erweiterter Magentheil, *Jl.* Ileum, *Col.* Colon, *R.* Rectum, *M. p. Malpighi*'sche Gefässe, *B.* Beine.

Das Hauptunterscheidungsmerkmal der Anopheles von den Culex liegt in dem verschiedenen Längenverhältniss der Taster zu dem Rüssel.

Fig. 37.



A. Culex pipiens. 1. Weibchen, 2. Männchen.
B. Anopheles claviger. 1. Weibchen, 2. Männchen. Nach *Kerschbaumer*.

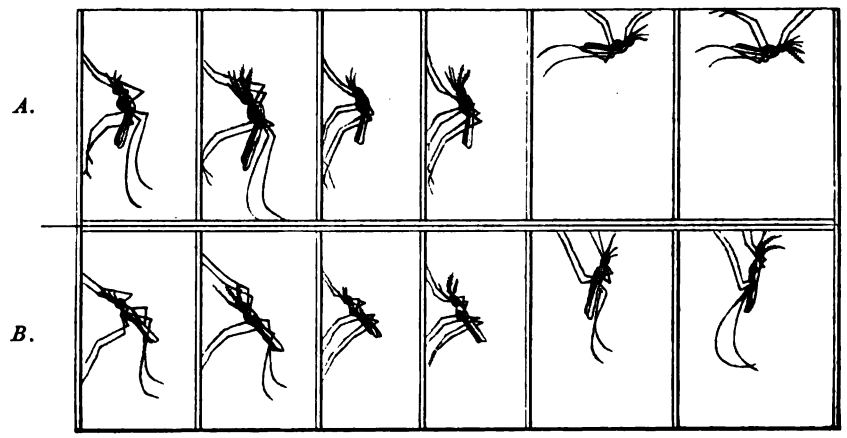
Bei der Gattung Anopheles sind die Taster ebenso lang wie der Rüssel; bei der Gattung Culex sind die Taster beim Weibchen kürzer, beim Männchen länger wie der Rüssel (s. Fig. 37).

Bei den Anopheles zeigen die Flügel stets die oben erwähnten, in ihrer Zahl und Anordnung je nach der Art sehr vielfach wechselnden Flecken mit Ausnahme einer Art, des Anopheles bifurcatus.

Von den Culexarten hat nur der Culex anulatus vier Flecke auf den Flügeln wie der Anopheles maculipennis. Ersterer ist ausserdem ausgezeichnet durch eine gelbschwarze Ringelung der Beine, so dass dadurch, abgesehen von der erwähnten Verschiedenheit der Länge der Palpen, beide Genera leicht unterschieden werden können.

Ausserdem ist ein Unterschied zwischen Culex und Anopheles auf den ersten Blick erkennbar durch die Haltung, welche sie beim Sitzen an senkrechten oder horizontalen Flächen beobachten. Die Culex erscheinen buckelig, Kopf und Rüssel sind nach vorne gebeugt, der Hinterleib ist der Unterlage angenähert, so dass der Körper einen deutlichen Winkel mit derselben bildet (Fig. 38).

Fig. 38.



A. Culex pipiens, *B.* Anopheles claviger nach *Kerschbaumer.*

Die Anopheles erscheinen gerade, der Hinterleib ist von der Unterlage entfernt und bildet mit Brust, Kopf und Rüssel nahezu eine gerade Linie, so dass er unter einem mehr oder weniger spitzen Winkel von der Unterlage absteht. Die ersten beiden Beinpaare ruhen auf der Unterlage, das dritte Paar ist von derselben entfernt und hängt frei in der Luft. Dagegen erscheint das dritte Beinpaar beim Culex nach aufwärts gebogen. Zwischen dem sitzenden Culex und der Unterlage ist der Raum nur eng, zwischen Anopheles und Unterlage aber weit. (Siehe Zeichnung.)

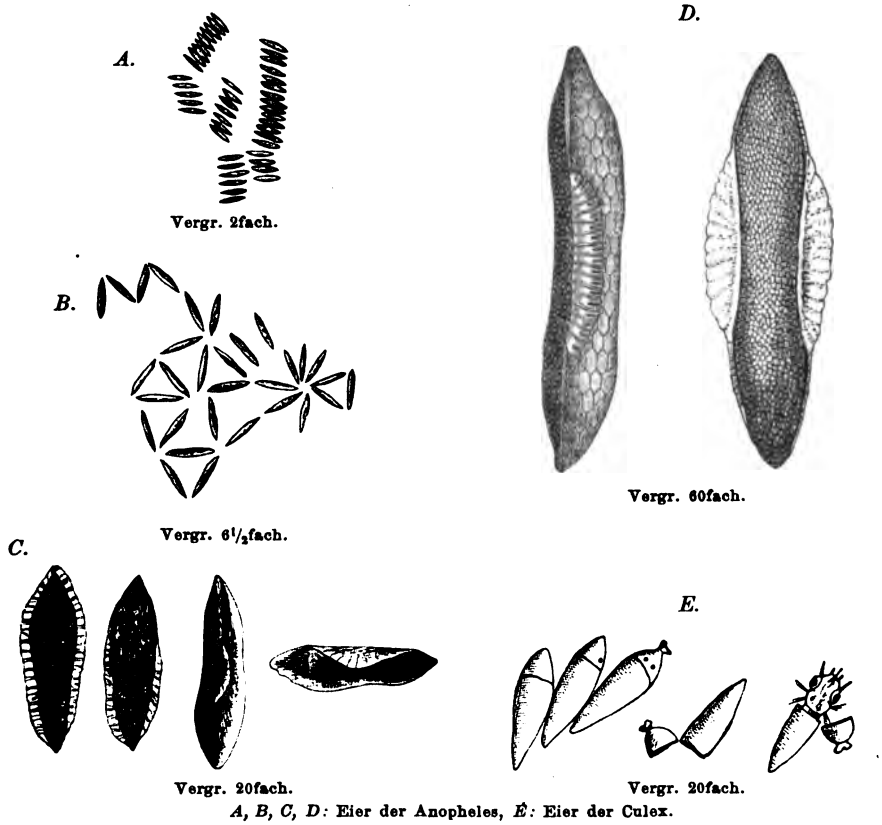
Die Weibchen legen die Eier auf Wasser. Die Culexeier, 200—400 an der Zahl, sind kegelförmig, an der Basis halbkugelig abgerundet (Fig. 39 *E*), 0·7 Mm. lang und werden in der Form von kleinen Haufen, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit Mäusekoth haben, abgesetzt.

Die Anopheleseier (Fig. 39 *A*, *B*, *C*, *D*) sind bootförmig, am einen Pol etwas dicker, 0·8 Mm. lang, an ihrer Oberfläche zierlich gegittert, häufig

dunkel gefleckt und von einem von einem Pole des Eies zum anderen sich erstreckenden, in der Mitte etwas breiteren Häutchen, dem sogenannten Exochorion umgeben, welches rechts und links einen kleinen, Luft enthaltenden Raum begrenzt, der für das Schwimmen der Eier von Bedeutung ist. Das Anophelesweibchen legt etwa 150 Eier theils in bandähnlichen Parallelreihen nebeneinander, theils in Form zierlicher, sternförmiger Figuren. (Siehe Fig. 39 *A, B, C, D.*)

2—3 Tage nach der Eierablegung kriechen die dunkel gefärbten Larven aus den Eiern hervor.

Fig. 39.



A, B, C, D: Eier der Anopheles, *E:* Eier der Culex.

Die Larven der Anopheles sind zum Theil grünlich, zum Theil bräunlich oder röthlich. Unmittelbar an der Basis des Schildes des vorletzten Dorsalringes münden 2 Stigmen. Die Larve richtet das Abdominalende gegen die Wasserfläche und liegt derselben parallel.

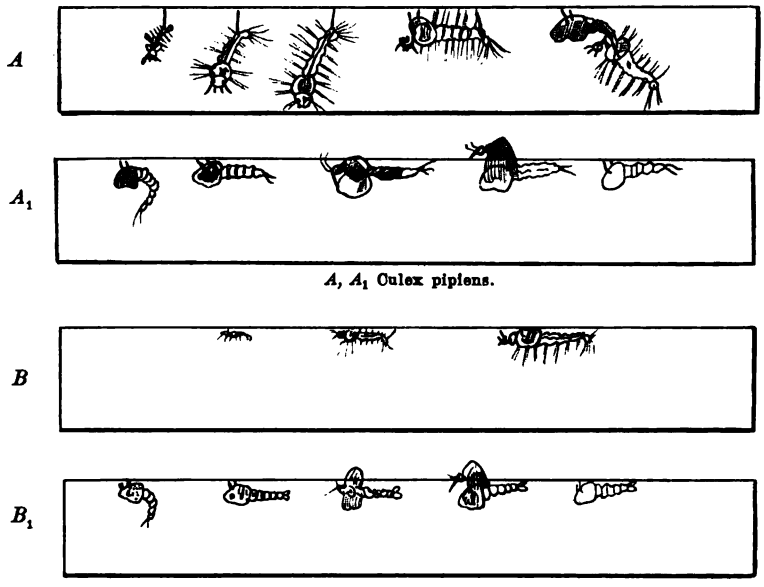
Die Culexlarve besitzt eine Athmungsröhre an ihrem hinteren Körpertheil, an deren Spitze sich die Stigmen befinden, durch welche sie die Luft aufnimmt. Die Larve bringt die Stigmen an die Wasseroberfläche und hängt nahezu senkrecht im Wasser. Siehe Zeichnung (Fig. 40).

Die Larve macht 4 Häutungen durch. Jedesmal geht aus der Häutung eine grössere und stärker pigmentirte Larve hervor. Ihre Grösse beträgt

1, 3, 4—5½ und 7—9 Mm. Wenn die Larven die Stigmen zusammenklappen, so werden sie specifisch schwerer als Wasser und sinken zu Boden. Das Untertauchen kann auch durch active Bewegung beschleunigt werden. Will die Larve an die Oberfläche gelangen, so bewirkt sie dies durch seitliches Schlagen mit dem Hinterleibe. Nach *Kerschbaumer* lässt sich die Larve von Zeit zu Zeit zu Boden fallen, um dort ihre schwarzen cylinderförmigen, auch kugelähnlichen Excremente abzusetzen.

Ist die Larve ausgewachsen, so hört sie auf zu fressen. Sie stellt sich horizontal mit dem Thoraxrücken gegen den Wasserspiegel. Es reisst dann die Hülle des Thorax und aus dem Spalt schlüpft die durch zwei Athemhörner ausgezeichnete Puppe hervor. Der Körper der Puppe hat die Form einer seitlich abgeflachten Kugel, an welcher als schwanzartiges

Fig. 40.



A, A_1 Culex pipiens.

B, B_1 Anopheles claviger nach *Kerschbaumer*.

Anhängsel der frei bewegliche Hinterleib hängt. Am vorderen Theile der Körperseiten sieht man 2 dunkle Punktaugen. Die Puppe nimmt keine Nahrung auf (s. Fig. 40 A_1, B_1).

Die Puppen von Culex pipiens und Anopheles claviger unterscheiden sich durch 2 Merkmale. Die Puppen der ersteren Gattung haben lange, stark gebogene Athemhörner mit ovalen, stark ausgeschweiften randigen Mündungen und schmale lange Schwanzflossen. Die Puppen der 2. Art haben kurze, gerade Athemhörner mit weiten, mehr kreisförmigen Mündungen und breite kurze Schwanzflossen. „Die Culexpuppe hat trompetenartige Ohren und schmale Ruder; die Anophelespuppe hat trichterförmige Ohren und breite Ruder" *(Kerschbaumer)*.

Aus der Puppe entwickelt sich das geschlechtsreife, geflügelte Insect, die Imago, in der Weise, dass die Puppe sich am Wasserspiegel horizontal streckt und an der dem Wasserspiegel angeschmiegten Rückenseite T-förmig

platzt. Aus dem Spalt erhebt sich die Imago mit ihrem Mittelleib und dem Kopf, dann zieht sie die Vorderbeine heraus und stellt sie seitlich auf das Wasser, um nunmehr den Hinterleib zu entwickeln. Die neugeborene Imago erhebt sich, reibt die Beine aneinander und putzt mit ihnen Fühler, Taster, Rüssel und Flügel.

Die Dauer der Entwicklung vom Ei bis zum geflügelten Insect beträgt bei einer Temperatur von etwa 15—20° C. für die Culex pipiens 3—4 Wochen; bei 20—25° etwa 2 Wochen, bei 25—33° etwa 1 Woche.

Bei den Anopheles ist die Zeitdauer $^1/_4$—$^3/_4$ grösser. Unter 12° findet eine Entwicklung nicht statt.

Im Spätherbst gehen die Männchen zu Grunde. Die befruchteten Weibchen verkriechen sich in ruhige, geschützte Orte, Stallungen, Keller, Futterböden oder Heuschober und verfallen in eine Art Winterschlaf, aus welchem sie durch laue Frühlingslüfte erweckt werden. Sie suchen jetzt Blut zu saugen, um die Eier zur Entwicklung zu bringen und laichen dann auf sonnig gelegenen, sich über 10° C. erwärmenden Wässern im Laufe des März.

Die erste Generation der geflügelten Insecten erscheint im April, und zwar meistens in der zweiten Hälfte desselben.

Die Culex pipiens sollen von Ende April bis Mitte October sieben, die Anopheles claviger von Anfang Mai bis Mitte October vier Generationen liefern. *Kerschbaumer* berechnet die Zahl der von einem überwinterten Culexweibchen herrührenden weiblichen Abkömmlinge auf rund 1 Million Milliarden und vom Anopheles claviger auf rund 31 Millionen.

Die Anopheles sind ausgesprochene Nachtthiere. Sie stechen gewöhnlich nur in der Zeit von Sonnenuntergang bis Sonnenaufgang, indessen nicht ausschliesslich. Mehrfach ist beobachtet worden, dass sie auch bei Tage im Zimmer die Insassen gestochen haben. Sie nehmen das Blut von vielen warmblütigen Wesen, sind daher keineswegs auf den Menschen allein angewiesen. Weitere biologische Details werden wir späterhin noch zu berücksichtigen haben.

Steht die Mosquitotheorie im Einklang mit allen Thatsachen der Malariaentstehung und -verbreitung?

Nachdem wir die Entwicklung der Mückentheorie von ihren Anfängen bis zu ihrer endgiltigen wissenschaftlichen Begründung verfolgt haben, müssen wir uns noch etwas näher beschäftigen mit der Beantwortung der Frage: Steht denn nun auch diese Lehre im Einklang mit allen den Thatsachen, welche über die Entstehung und Verbreitung der Krankheit im Laufe der Jahrhunderte von zahllosen Beobachtern ermittelt worden sind?

Thatsache ist es, dass die Malaria vorzugsweise in solchen Gegenden vorkommt, in welchen oberirdische Wasseransammlungen aller Art vorhanden sind. Da die Larven der Mücken Wasser brauchen zu ihrer Entwicklung, so steht der sumpfige Charakter der meisten Malariagebiete mit der Mückentheorie durchaus in Einklang.

Die Geschichte der Malaria lehrt, dass durch Bodenveränderungen aller Art, durch vulkanische Erderschütterungen, durch Bergstürze, durch Anlage von Eisenbahnen, Kanälen u. dergl. die Entstehung und Ausdehnung der Malaria ausserordentlich befördert werden kann. Schon *Lancisi*

berichtet, dass 1717 in Balneoregium durch einen Bergsturz das Wasser an zahlreichen Stellen zum Anstauen gebracht wurde, dass danach eine „ingens culicum vis" entstanden und im Laufe weniger Jahre das Aussehen der Anwohner „ex vivido ac nitido in flavum et pallidum" umgewandelt sei. Erdbeben haben 1703 in Rom, 1783 in Reggio, 1828 in Palermo, ferner in Peru, 1835 in Amboina eine auffallende Zunahme der Malaria im Gefolge gehabt. Die Anlage der italienischen Eisenbahnen, welche durch Fiebergegenden führten, hat zu ausserordentlichen Steigerungen der Intensität der Malariaerkrankungen Anlass gegeben, so dass viele Tausende von Menschen derselben erlegen sind. Die Hafenarbeiten in Wilhelmshaven sind mit einer enormen Steigerung der Malaria einhergegangen. Bekannt ist die Einschleppung der Malaria und die Entstehung gewaltiger Malariaepidemien auf der Insel Réunion durch Versumpfung der Küstengebiete infolge Abholzung der Wälder in den 60iger Jahren des vergangenen Jahrhunderts. Alle diese Erscheinungen lassen sich durch die Mückentheorie leicht erklären, denn alle die genannten Veränderungen der Bodenoberfläche geben zur Ansammlung von Wasser Anlass, und überall, wo es zur Bildung von stagnirenden Wässern und Tümpeln kommt, vermehren sich die Mücken.

Sehr gut im Einklange steht mit der Theorie auch die an vielen Orten der Erde festgestellte Vorliebe der Malaria für thonhaltige Böden und deren Fehlen auf Sandböden. Ausserordentlich prägnant ist diese Exemption des Sandbodens in den Küstengebieten der Nordsee.

Während auf den wasser- und mückenreichen „Marschböden" die Erkrankungen in erschreckender Weise wütheten, fehlten dieselben auf den dicht an diese anstossenden Orten mit Sandboden so gut wie vollständig, Beobachtungen, welche noch in neuester Zeit von *Mühlens* wiederum gemacht worden sind. Die Immunität zahlreicher Punkte auf der Malabarküste in der Präsidentschaft Madras findet nach den von *Hirsch* mitgetheilten Angaben von *Annesley* in dem Sandboden derselben ihre Erklärung. Auf diesem versinkt das Wasser sofort, infolge dessen können keine Mückenlarven sich entwickeln.

Auch die Immunität vieler auf Kalkboden liegender Orte im Gegensatz zu den auf vulkanischem Untergrund liegenden erklärt sich in derselben Weise.

Nicht im Einklange mit der Theorie scheinen aber zu stehen eine Reihe von Beobachtungen, denen zufolge Malaria in wasserarmen Gebirgsregionen in bösartiger Form vorkommt und als „Mountain fever", „Hill fever" vielfach beschrieben ist. In allen diesen Fällen handelt es sich jedoch um Bodenformationen, auf welchen Wasseransammlungen, besonders in regnerischen Perioden, sich reichlich finden und demgemäss auch Mücken nicht fehlen.

Nun hat man aber behauptet, dass es exquisite Malariagegenden gäbe, in welchen keine Stechmücken vorkämen (*Schwalbe* hat eine ganze Anzahl diesbezüglicher Angaben zusammengestellt), und andererseits, dass in vielen Gegenden Stechmücken massenhaft vorhanden sein könnten, ohne dass Malaria vorhanden wäre.

Die eingehenden Untersuchungen, welche über das Vorkommen von stechmückenfreien Malariaorten vorgenommen worden sind, haben bisher zu dem ganz eindeutigen Ergebniss geführt, dass diese Angaben nicht richtig sind.

Erst allmählich hat man gelernt, die Anopheles in ihren Schlupfwinkeln, bezw. ihre Larven in den von ihnen bewohnten Gewässern aufzufinden. So sind z. B. in Kamerun die Anopheles Anfangs vermisst, später aber doch in verschiedenen Arten constatirt worden. Der Glaube, dass sie in den westafrikanischen Malariagebieten, in der Sierra Leone fehlten, ist von der englischen Niger-Expedition zerstört worden. Erst durch Anlegung künstlicher Tümpel, welche dann von den in der Umgebung vorhandenen, sonst nicht auffindbaren Anophelesweibchen zur Eierablage aufgesucht wurden, gelang es, deren Vorhandensein zu constatiren. *Schüffner* vermochte mit Hilfe dieses Kunstgriffes Anophelesweibchen einer besonderen Art, welche er in Java von der Küste nach dem Inneren gebracht hatte, und welche ihm dort entflogen waren, wieder einzufangen. Thatsache ist es, dass überall, wo es endemische Malaria gibt, auch die Ueberträger, die Anopheles, gefunden werden. An denjenigen Orten aber, an welchen weder in den Wohnungen, in den dunklen Hütten der Eingeborenen, noch in den Viehställen, ihren Lieblingsaufenthalten, noch mit Hilfe von künstlichen Fangtümpeln Anopheles gefunden werden konnten und trotzdem Malaria constatirt wurde, handelte es sich nicht um endemische Malaria, sondern um Malaria, welche sich die Bewohner anderswo geholt hatten. *Koch* hat ganz charakteristische Beispiele dafür mitgetheilt.

Dass Malaria in exquisiten tropischen Malariagebieten mit zahlreichen Anopheles scheinbar fehlen kann, ist ebenfalls von *Koch* festgestellt worden. In diesen Fällen waren die Erwachsenen wohl gesund und fieberfrei, nicht aber die Kinder, die sich bis zu 100% befallen zeigten.

Das Auftreten von Malaria unter den Insassen von Schiffen, welche in Malariagegenden in der Nähe des Landes geankert hatten, ohne dass ein Aufenthalt am Land stattgefunden hatte, erklärt sich in einfacher Weise durch das Hinüberfliegen von inficirten Anopheles vom Lande zu den Schiffen. Man hat nun behauptet, es seien auch Infectionen auf solchen Schiffen erfolgt, welche weiter vom Lande entfernt gelegen hätten, als die Anopheles zu fliegen vermöchten. Ueber die Strecken, welche die Anopheles zu durchfliegen vermögen, sind die Ansichten sehr getheilt gewesen. Manche behaupteten, sie könnten nur ganz kurze Strecken fliegen, andere wiederum, ihr Flug könne sich über viele Kilometer erstrecken. *Wenzel* hat beobachtet, dass in Wilhelmshaven die Malaria noch $^3/_4$ Meilen, also 5 Km. von dem stark verseuchten Hafengebiete entfernt vorkam. *Ambrosi* und *Riva* haben in der Provinz Palma die Malaria 4—5 Km. von den Reisfeldern, den Hauptbrutstätten der Anopheles, ihre Wirksamkeit entfalten sehen.

Besonders interessant sind die Untersuchungen von *Grassi*, welche er in den den pontinischen Sümpfen gegenüber auf Hügeln liegenden Ortschaften Norma, Sermoneta und Sezze angestellt hat.

In Norma, 343 M. über dem Meere, sollte die Malaria fehlen, in Sermoneta (ca. 257 M.) und Sezze (ca. 319 M.) dagegen vorhanden sein, wenn auch weniger reichlich wie in den pontinischen Sümpfen selbst.

Im Jahre 1899 brach in Sezze und Sermoneta nicht nur, sondern auch in Norma gegen den 20. October die Malaria aus. Im December desselben Jahres fand *Grassi* in allen drei Orten, besonders in den nach den Sümpfen zu gelegenen Wohnhäusern derselben, zahlreiche Anopheles.

In Sezze bestanden Brutstätten des Anopheles in der Gestalt von Wassergräben, welche von Quellen gespeist wurden, in Sermoneta und Norma aber nicht. *Grassi* hielt es deshalb für zweifellos, dass die hier beobachteten Anopheles in dem nur 24 M. hoch gelegenen Ninfa, d. h. zu Füssen Normas geboren wären, dass sie sich mithin 300 M. über den Meeresspiegel erhoben hätten. Er ist der Ansicht, dass sie etappenweise, den zahlreichen gegen Abend täglich zu den genannten Städten aufsteigenden Karawanen folgend, dorthin gelangen. Die Mosquitos verfolgten, wie jeder Kutscher, welcher von der Bahnstation nach Sezze hinauffahre, bestätigen könne, ununterbrochen die Reisenden. Dass sie und mit ihnen die Malaria in Sermoneta und Norma erst spät im Jahre, im October, erschienen, führte er darauf zurück, dass in dieser Zeit die Einwohner aus der Ebene auf die Hügel auswanderten, und dass nun auch die Anopheles wegen Mangels geeigneter Winterstationen sich aus der Ebene auf die bevölkerten Hügelorte zurückzögen.

Der passiven Verbreitung der Anopheles durch Menschen beherbergende oder mit Heu oder Stroh beladene Gefährte legt *Grassi* eine grosse Bedeutung bei für die ausnahmsweise weitere Verbreitung der Anopheles, über mehrere Kilometer weit, von ihren Geburtsstätten.

S. Cropper berichtet aus Palästina, dass mit dem aus Cisternen geschöpften Trinkwasser Anopheleslarven mehrere Kilometer weit verschleppt seien, so dass auf diese Weise Malaria in Ortschaften entstehen könne, welche mehrere englische Meilen von Brutplätzen der Mücken entfernt lägen.

In der Regel aber bleiben die Anopheles in der Nähe ihrer Geburtsstätten.

Ein wichtiger Factor für die Verbreitung der Anopheles ist auch der Wind, gegen den sie sehr empfindlich sind. Trifft sie ein solcher, so fliegen sie sofort auf und suchen geschützte Stellen auf. Mit der Erhebung von der Erde pflegt die Luftbewegung lebhafter zu werden. Daher erklärt es sich, dass beim Verweilen in den unteren Wohnräumen eines Hauses man mehr den Stichen der Anopheles ausgesetzt ist, als in den oberen; daher die alte Volksregel, in Malariagegenden nicht am Boden, sondern auf erhöhten Orten zu schlafen.

Weht ein schwacher Wind vom Lande her, so können mit demselben Anopheles auf Schiffe getragen werden und dort Infectionen veranlassen.

Das Auftreten von Erkrankungen an Malaria auf Schiffen während längerer Reisen kann auch nicht mehr als Einwand gegen die Anophelestheorie gelten, weil erwiesen ist, dass die einmal auf das Schiff gelangten Anopheles sich dort längere Zeit halten können. Sehr interessant ist nach dieser Richtung hin eine Mittheilung *Nuttall's*, nach welcher *Roe* auf einem in New-York in Quarantäne liegenden Schiffe etwa ein Dutzend fremder Anophelesarten beobachtet hat.

Die Lebensdauer der Anopheles ist eine wechselnde. Experimentell ist sie zu 7 Wochen ermittelt, vielleicht ist sie auch bei den nicht überwinternden Weibchen eine noch längere.

Eine eigenartige Beobachtung, welche das Ausbleiben der Malaria an Orten mit Anopheles trotz eingeschleppter Fälle zu erklären geeignet ist, machte *Grassi* an den Wasserquellen, welche sich in der Nähe der die Stadt Neapel mit Wasser versorgenden Serinoquelle befinden. Er fand dort sehr zahlreiche Anopheles, aber meist in den Ställen, wenige in den

Wohnhäusern. Dieser Befund stimmte nicht zu der Thatsache, dass die Malaria dort selten und leicht ist, wiewohl sie häufig eingeschleppt wird. Wie war dieses Missverhältniss zu erklären? Immun gegen die Malariakeime waren die dortigen Anopheles nicht, wie er durch Versuche feststellen konnte. Es musste daher eine andere Ursache vorhanden sein. Diese fand er in der relativ niedrigen Temperatur, welche in dem 410 M. hoch gelegenen, rings von hohen Bergen umgebenen St. Lucia di Serino herrschte. Infolge der niedrigen Temperatur verstecken sich nach *Grassi's* Ansicht die Anopheles zum grossen Theil dort in den stets warmen Ställen und stechen deshalb vorzugsweise Rinder, Pferde und Schweine und nur selten Menschen. Auch in Alserio (Brianza) machte er selbst und in Sala-Braganza in der Provinz Parma *Noe* die gleichen Beobachtungen. In den kühlen und luftigen hoch gelegenen Bezirken finden sich die Anopheles nur in den Ställen und stechen die Menschen nicht. Daher sind diese Orte frei von Malaria. In den warmen, tiefer gelegenen dagegen quälen sie die Menschen sehr, und dort ist auch viel Malaria. Er meint daher, dass die Anopheles nur da, wo die Temperatur zum Auftreten der Malaria sehr geeignet sei, als wahre Angeber, „la spia vera", der Malaria bezeichnet werden könnten.

Sehr merkwürdig und anscheinend gegen die Anophelestheorie sprechend ist das Vorkommen von Sumpfgebieten mit zahlreichen Anopheles und gelegentlich auch in diese eingeschleppten und auch dort entstehenden Malariafällen, ohne dass es zur Entwicklung endemischer Malaria kommt. *Celli* hat über zahlreiche und ausgedehnte Gebiete dieser Art in Toscana berichtet. In vielen derselben hat früher sogar schwere Malaria geherrscht, sie ist aber verschwunden, ohne dass besondere hygienische Verbesserungen des Bodens, ausgedehnte Chininanwendung oder eingetretene Immunität der Bevölkerung dafür verantwortlich hätten gemacht werden können. Er meinte nun, dass die Erscheinungen abhängen könnten von gewissen Lebenseigenschaften der dort vorhandenen Anopheles. Er hat bei zahlreichen Versuchen mit den aus diesen Gegenden stammenden Anopheles gefunden, dass nur ein kleiner Procentsatz derselben (3·5%) den Menschen sticht, ganz im Gegensatz zu den Anopheles aus den toscanischen oder römischen Maremmen, und dass von denen, welche Malariakranke gestochen hatten, wiederum nur ein sehr geringer Procentsatz (2·8%) sich inficirt zeigte. Es handelte sich demnach um Anopheles, welche den Menschen nicht stachen und sich nicht inficirten, infolge dessen auch die Malaria nicht verbreiten konnten.

Etwas ähnliches ist von *Schüffner* ganz neuerdings in Sumatra beobachtet worden. Während an den Küstenplätzen, besonders im Kanton Pandjang schwere Malaria herrscht, ist das Binnenland frei davon. *Schüffner* fand nun mehrere deutlich von einander verschiedene Anophelesarten, eine hellbraune und eine schwarze Art, welche er als Anopheles I (I^a) und II näher beschrieben hat.

Die Anopheles I und I^a vermochte er nicht zum Stechen zu bringen, dagegen den Anopheles II mit Leichtigkeit. Derselbe zeichnete sich sogar durch eine besondere Blutgier aus. Er hört nicht auf zu saugen, wenn er sich vollgesogen hat, sondern saugt immer weiter, spült seinen Darmcanal mit dem Blute aus und gibt nachher sogar das gesaugte Blut Tröpfchen für Tröpfchen per anum ab. „Eine Hand, auf der 15—20 dieser Thiere

gesogen haben, sieht mit allen ihren Bluttröpfchen aus, wie von einem dichten Schrotschuss getroffen.“ In diesen Anopheles gelang es *Schüffner* in ausgezeichneter Weise, die exogene Entwicklung der Malariaparasiten zu verfolgen. Diese selbe Anophelesart nun kommt auch im Binnenlande vor, aber die dort sich entwickelnden Insecten sind viel kleiner und schwächlicher als die an der Küste herangewachsenen. „Am ersten Tage ihres Lebens als Flügelthier,“ schreibt *Schüffner*, „erfolgt wohl die Begattung und viele der Mücken machen auch den Versuch zu stechen. Aber bei dem Versuche bleibt es. Zu durchbohren vermögen sie die Haut nicht, der Leib bleibt leer und der Endeffect ist, dass keines der Thiere den zweiten Tag überlebt.“ Der Anopheles II ist nun nach *Schüffner* ein obligates Küstenthier. Er gedeiht im Binnenlande nicht. Wohl vermag er, in das Binnenland eingeschleppt, eine Zeit lang sich fortzupflanzen, wenn ihm der Zufall günstigen Boden bietet, aber nach einigen Generationen degenerirt er. Schon die erste Generation war weniger blutgierig, die zweite begnügte sich mit dem Vollsaugen des Leibes, die vierte war nicht mehr im Stande zu fressen und starb rasch weg. Der Anopheles I, welcher weniger abhängig von der Küste ist, degenerirt ebenfalls weiter nach dem Inneren zu. Den Grund, weshalb die Anopheles degeneriren, sucht *Schüffner* in den veränderten chemischen und organischen Bedingungen, welche die Larven in den Wassertümpeln des Binnenlandes vorfinden, sowie in der Ueberhandnahme der natürlichen Feinde der Anopheles.

Es resultirt aus diesen Verhältnissen ein Zustand, welchen man nach *Schüffner* eine Art Immunität des Landes gegen Anopheles nennen könnte. Aehnliche Beobachtungen sind von *Stephens* und *Christophers* in Bengalen gemacht worden. Es gelang ihnen nicht, ebensowenig wie *Ross*, eine jetzt Anopheles Rossi benannte Art zu inficiren, so dass es feststeht, dass nicht alle Anophelesarten gleichmässig an der Verbreitung der Malaria betheiligt sind.

Ueberaus interessant sind die Ergebnisse der Untersuchungen, welche *Dönitz* an dem gewaltigen, durch *Koch* auf seinen Reisen und auf seine Veranlassung von der holländischen Regierung in Holländisch-Indien gesammelten Stechmückenmateriale angestellt hat.

Abgesehen von der Auffindung zahlreicher, bis dahin noch nicht bekannter Arten von Anopheles hat *Dönitz* die wichtige Thatsache festgestellt, dass es grosse Gebiete gibt, und zwar tropische, durch Wasserreichthum und üppige Vegetation ausgezeichnete Inseln der Südsee, auf welchen die Anopheles und auch die Malaria vollständig fehlen. Auf Samoa, auf der Insel Matupi in Neu-Pommern, auf den Sassi-Inseln zwischen Neu-Guinea und Neu-Pommern, auf den Mariannen und Carolinen fehlen die Anopheles und die Malaria. Er ist dann auf Grund seiner Studien zu der Ueberzeugung gelangt, dass in jenen Gebieten zur Zeit etwas vor sich geht, was man bisher noch niemals zu beobachten Gelegenheit hatte: die Einwanderung vorhandener zoologischer Arten in neue Gebiete und im Gefolge davon die Ausbreitung einer mörderischen Krankheit. So glaubt er, dass eine von ihm Anopheles vagus benannte Art auf der Wanderung von Westen nach Osten begriffen ist. Dieser Anopheles ist von der Insel Celebes, wo er der einzige Vertreter der Anopheles ist, bis Ceram gekommen und sogar in letzter Zeit nach Neu-Guinea, wo bis dahin nur eine Art, der Anopheles punctulatus, das Terrain beherrschte. *Dönitz*

glaubt, dass durch den Verkehr der Eingeborenen und Händler, welche in ihren Booten Regenwasser und darin regelmässig Anopheleslarven beherbergen, dieselben leicht verschleppt werden können.

Je mehr sich die Studien über die Anopheles und ihre Beziehungen zur Malaria vertiefen, um so interessanter und wichtiger werden die Ergebnisse. Soviel geht aber jetzt schon aus den unzähligen Beobachtungen, welche an allen möglichen Orten der Welt gemacht sind, hervor, dass die Richtigkeit des Satzes, wo Malaria ist, dort sind auch Anopheles — und ohne Anopheles keine Malaria, nicht mehr bezweifelt werden kann.

Und doch gibt es noch einen schwerwiegenden Einwand, welcher gegen die Anophelesübertragung ins Feld geführt worden ist und diese auf den ersten Blick als unannehmbar erscheinen lässt. Das ist der Einwand: Es sind Malariaepidemien beobachtet bei auffallend rauher, kalter Frühlingswitterung, ja selbst bei strenger Kälte im Winter, wo es doch keine Stechmücken gibt.

Hirsch theilt in seiner historisch-geographischen Pathologie hierüber Folgendes mit:

„*Frank* berichtet: vidi plures Vilnae febres intermittentes caput extulisse mense Februario, thermometro Reaum. viginti et ultra frigoris gradus indicante"; in Kasan herrschte, wie *Blosfeld* mittheilt, eine Malariaepidemie im Winter 1841—42 bei strenger Kälte; *Meyersohn* erklärt aus Astrachan: „es ist Thatsache, dass das Fieber selbst dann herrscht, wenn das Thermometer 20° Kälte und mehr anzeigt"; und *Walther* bemerkt aus Kiew, „dass in unseren (russischen) östlichen Gouvernements die Fieberepidemien sich schon zeigen, während alles noch unter starrer Eisdecke liegt, und wenn die Angaben der Herren Aerzte, welche ich zu hören Gelegenheit hatte, richtig sind, eine grössere Intensität erlangen als zur heissen Sommerszeit. Auch bei uns schützt ein Frost von 10—15—20° nicht vor dem Fieber, wie der sehr empfindliche Mangel des im Laufe des Jahres aufgebrauchten Chinins im December- und Januarmonat beweist."

An der Thatsache, dass im Winter zahlreiche Fieberfälle auftreten können, ja so zahlreiche, dass man von Epidemien sprechen kann, ist, wenn man auch noch so skeptisch den Diagnosen gegenüber sich verhält, nicht zu zweifeln. Wohl zu bezweifeln aber ist die Annahme, dass diese Winterfieber frische Infectionen, Neuerkrankungen gewesen sind. Allen diesen Winterfiebern sind zahlreiche Sommer- und Herbstfieber vorausgegangen, wie z. B. aus der Bemerkung *Walther's* über das im Laufe des Jahres aufgebrauchte Chinin deutlich hervorgeht.

Bei jenen Beobachtungen fehlen nähere Angaben darüber, ob es sich um Neuerkrankungen oder aber um Recidive gehandelt hat. Nach den Erfahrungen, welche man jetzt über das Einsetzen der Recidive gemacht hat, unterliegt es keinem Zweifel, dass die Winterfieber in ihrer grossen Mehrzahl nichts anderes sind als Recidive, welche auf Infectionen in dem vorangegangenen Epidemiejahre folgen.

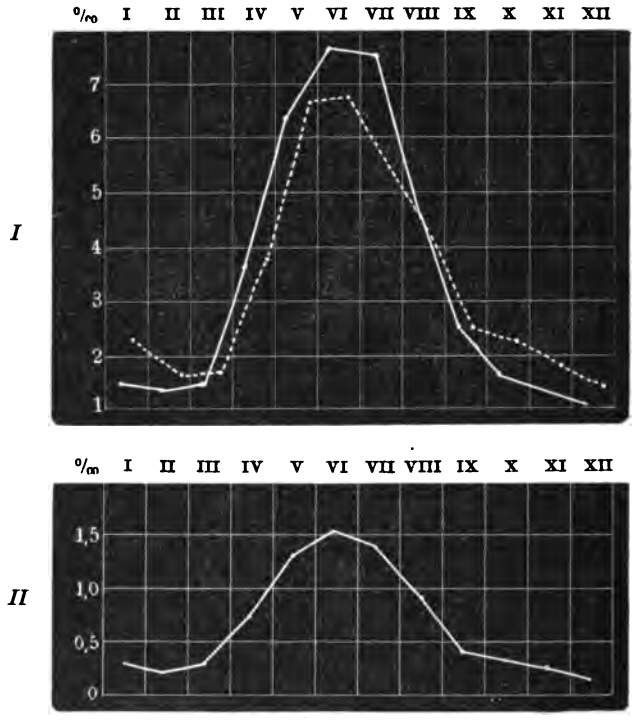
Manson berichtete von einem Fall von experimenteller Malaria, in welchem nach 9 Monaten ein Recidiv eintrat. *Schoo,* welcher diese Frage bei seinen Patienten in Krommenie eingehend verfolgt hat, constatirte bei 38 Personen eine zwischen 120 und 423 Tagen variirenden Zeitraum von der Erstinfection bis zum Recidiv. Und selbst wenn unter diesen eine Anzahl von neuem inficirter Individuen gewesen sind, so bleibt doch die

Thatsache, dass zwischen Infection und Recidiv Monate liegen können, bestehen. Sind daher während eines Jahres in der warmen Jahreszeit zahlreiche Erkrankungen eingetreten, so werden auch zahlreiche Fälle in der darauffolgenden kalten Periode auftreten. Manche Fälle dürften auch als Infectionen mit sehr langer Incubationszeit aufzufassen sein, deren Vorkommen wir später noch erörtern werden.

Die Winterepidemien können daher als Beweis gegen die Uebertragung der Malaria durch die Anopheles nicht mehr angeführt werden.

Es bleibt nun aber noch der Einwand übrig, dass in den gemässigten Klimaten, so besonders in Deutschland, die Malariacurve bereits im März

Fig. 41.



Malariaerkrankungen von 1884—1888, Curve I des I. Armeecorps, schraffirte Linie des V. Armeecorps, Curve II der ganzen Armee. Nach *E. Grawitz*.

und April einen steilen Anstieg zeigt, um im Mai, spätestens Juni zu culminiren und dann gerade während der Jahreszeit, welche für die Entwicklung der Anopheles die günstigste ist, wieder abzusinken.

E. Grawitz ganz besonders hat hervorgehoben, dass zahlreiche Statistiken, so die von *Wunderlich* aus dem Leipziger Jacobshospital, die der preussischen Armee, und im besonderen die des I. und V. in Ost-Preussen und Posen, in den östlichsten Provinzen der Monarchie, garnisonirenden Armeecorps (Fig. 41) in ganz unwiderlegbarer Weise bewiesen, dass schon im Beginn des Frühjahrs, im März und April eine ausgebreitete Infection mit Malariakeimen stattfinde zu einer Zeit, wo gerade in diesen Gegenden

von Mückenstichen nur ganz ausnahmweise die Rede sein könne. „Denn bei den klimatischen Verhältnissen im Osten unserer Monarchie beobachtet man," sagt *Grawitz*, „gegen Ende März und April wohl zeitweise ein „Spielen" der Mücken im Freien an den seltenen sonnigen Tagen, ein „Stechen" der Insecten ist in dieser Zeit fast ausgeschlossen; schliesslich ist in dieser Zeit die Temperatur von 30° C., welche zur Entwicklung der Parasiten im Mückenleibe nöthig ist, bei uns höchstens ganz ausnahmsweise vorhanden. Dagegen sehen wir gerade in den heissen Monaten, wo die Insecten am intensivsten stechen, im Juli und August die Curve steil absinken, trotzdem gerade in diesen Monaten wie im September der Soldat bei den Manövern am stärksten der Einwirkung der Stechmücken ausgesetzt ist."

Diese Ausführungen von *Grawitz*, wie überzeugend sie auch auf den ersten Blick erscheinen mögen, sind gleichwohl nicht im Stande, die Lehre von der Uebertragung der Malaria durch die Anopheles zu erschüttern.

Die Malariacurven der gemässigten Klimate stimmen zumeist nicht überein mit den Malariacurven der tropischen und subtropischen Curven, wie z. B. mit den Curven, welche mit einer ausserordentlichen Gleichartigkeit in zahlreichen Orten des heissen Mittelitaliens gewonnen worden sind. Nach diesen Curven erfolgt dort der steile Anstieg Ende Juni bis Anfang Juli, die Höhe wird erreicht im August und der Abstieg erfolgt im September und October bis November, je nachdem die Temperatur längere oder kürzere Zeit hochbleibt (siehe die Curven Fig. 42 auf der folgenden Seite).

Wie ist nun dieses verschiedene, anscheinend paradoxe Verhalten der Malaria zu erklären?

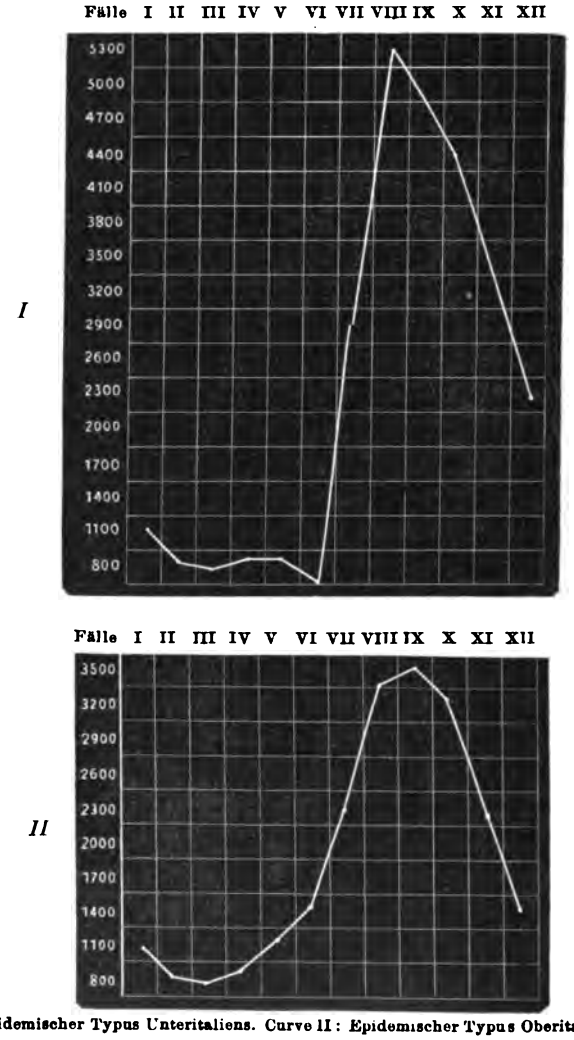
Koch, welcher in Grosseto bei Rom die Entwicklung der Epidemie im Frühjahr, das erste Auftreten der frischen Fälle beobachtete, erkannte mit genialem Blick, dass das Einsetzen derselben gebunden war an den Anstieg der Temperatur, dass erst etwa 3 Wochen, nachdem die Temperatur eine solche Höhe erreicht hatte, dass sie sich überall in geschlossenen Räumen, auch Nachts, auf 24—25° hielt, ein schnell sich steigernder Zugang von frisch inficirten Malariafällen stattfand. Dann auch erst fand er Stechmücken, welche coccidienartige Kugeln in ihren Magenwandungen darboten. Er schloss daraus, dass die angegebene Temperatur für die Entwicklung der Malariakeime in der Mücke nothwendig wäre.

Koch's Beobachtungen betreffen die Malaria in Grosseto, dort aber war es im wesentlichen die tropische Form, welche die Unterlage für seine Beobachtungen abgab. Da nun in unseren Breiten diese durch die kleinen Parasiten bedingte Form nicht vorkommt, so entsteht zunächst die Frage, ob denn etwa diese Formen einer höheren mittleren Temperatur zu ihrer Entwicklung im Anopheles bedürfen als die Parasiten unserer einheimischen Tertiana. Diese Frage konnte natürlich nur durch das Experiment entschieden werden. *Van der Scheer* und *Bernedis v. Berlekom* haben interessante Untersuchungen über die Entwicklung der Malariaparasiten in Middelburg angestellt. Sie fanden bei 3 Anopheles, die am ersten Versuchstage, an welchem die Temperatur zwischen 14·5° und 16·5° C. schwankte, Blut eingesogen hatten, keine Kapseln. Von 5 Mücken, welche in der folgenden Nacht gesogen hatten, während die Temperatur auf 18—21.5° C. gestiegen war, zeigten sich 4 inficirt. Innerhalb der Zeit von 21 Tagen, vom 24. Juli bis 15. August, welche für die Entwicklung der Sporozoiten

nothwendig war, kam eine Periode von 13 Tagen vor, vom 30. Juli bis 12. August, in welcher die tägliche Maximaltemperatur nicht über 21° C. stieg und die Minimaltemperatur fortwährend unter 15° C. sich befand.

Schoo studirte in Krommenie die Entwicklung der Tertianaparasiten in den Anopheles noch genauer, indem er eine Anzahl Anopheles von

Fig. 42.



Curve I: Epidemischer Typus Unteritaliens. Curve II: Epidemischer Typus Oberitaliens. Nach *Celli*.

Kranken mit vielen Gameten Blut saugen liess und sie dann im Brutapparate bei verschiedenen Temperaturen hielt. Bei 25° entwickelten sich die Kapseln kräftig; 14 Tage nach der Infection enthielten die Speicheldrüsen Sporozoiten. Bei 30° ging die Entwicklung noch schneller von Statten; bereits nach 10 Tagen waren reife Kapseln in denselben vorhanden. Bei 18° waren die Kapseln erst nach 18 Tagen reif. Ein Absinken der Temperatur etwa

3 Tage nach der Infection auf 10—15° C. während 24 Stunden verhinderte die Entwicklung nicht. In einem Versuche, welcher vom 4. bis 16. September in freier Luft angestellt wurde, und bei welchem die Maximaltemperatur nur an 4 Tagen auf 20° und darüber stieg, während sie an den übrigen Tagen zwischen 14 und 16° schwankte, und die Minimaltemperatur einmal 9°, fünfmal 10°, dreimal 13°, einmal 14°, einmal 16° und einmal 18° betrug, zeigten von 12 Anopheles 10 am 12. Tage grosse, aber noch nicht reife Kapseln. Von 26 andauernd bei 15° gehaltenen Anopheles erwies sich nach 12 Tagen kein einziger inficirt. Nach diesen Versuchen unterliegt es keinem Zweifel, dass die Parasiten unserer einheimischen Tertiana sich in den Anopheles noch entwickeln können bei Temperaturen unter 20°, auch dann noch, wenn die Minimaltemperatur zeitweise nur 10° beträgt. Solche Temperaturen sind aber bei uns im Frühjahr ziemlich regelmässig vorhanden in den geheizten Räumen. Warme Tage, durch welche die Anopheles aus ihren Winterschlupfwinkeln hervorgelockt werden, sind regelmässig Jahr für Jahr, entweder schon im Februar oder doch im März und April vorhanden. *Schoo* sah in Krommenie im frühen Frühjahr, im Jahre 1901 bereits im Februar, die in Kellern, Dachpfannen, Kuh- und Ferkelställen überwinterten Anophelesweibchen ausfliegen, um ihre Eier abzulegen. Sie saugen dann auch Blut. Finden sie nun Individuen, welche an Recidiven aus dem Vorjahre leiden, und gerade im frühen Frühjahr treten bei uns die Tertianarecidive auf, so inficiren sie sich mit den Gameten. Sie bleiben nun in den warmen Häusern in der Nähe des Ofens, in den oberen Theilen der Räume. Dort ist die Temperatur genügend hoch, um die Sporozoiten zu entwickeln. Bevor sie zu Grunde gehen, sind sie dann noch im Stande, zahlreiche Menschen bei den weiteren Saugacten zu inficiren. Die neue, im Februar und März unter günstigen Bedingungen heranwachsende Anophelesbrut kann im April bereits soweit entwickelt sein, dass sie sticht. Es wird somit im April und weiterhin noch im Mai die Zahl der Erkrankungen sich steigern.

Da die frischen Fälle wohl stets sofort mit Chinin behandelt werden und die Recidive aus dem Vorjahre immer seltener werden, wird im Juni die Zahl der Neuerkrankungen abnehmen und nur eine mässige bleiben.

Die Malariacurve in Deutschland wäre demnach bedingt einmal durch die Art der Parasiten, Tertiana, dann durch das Auftreten der Recidive im frühen Frühjahr, ferner durch die warmen Frühjahrstage, ganz besonders aber durch die wohnungsklimatischen Verhältnisse, welche im frühen Frühjahr den inficirten Anopheles die Reifung der Parasiten ermöglichen.

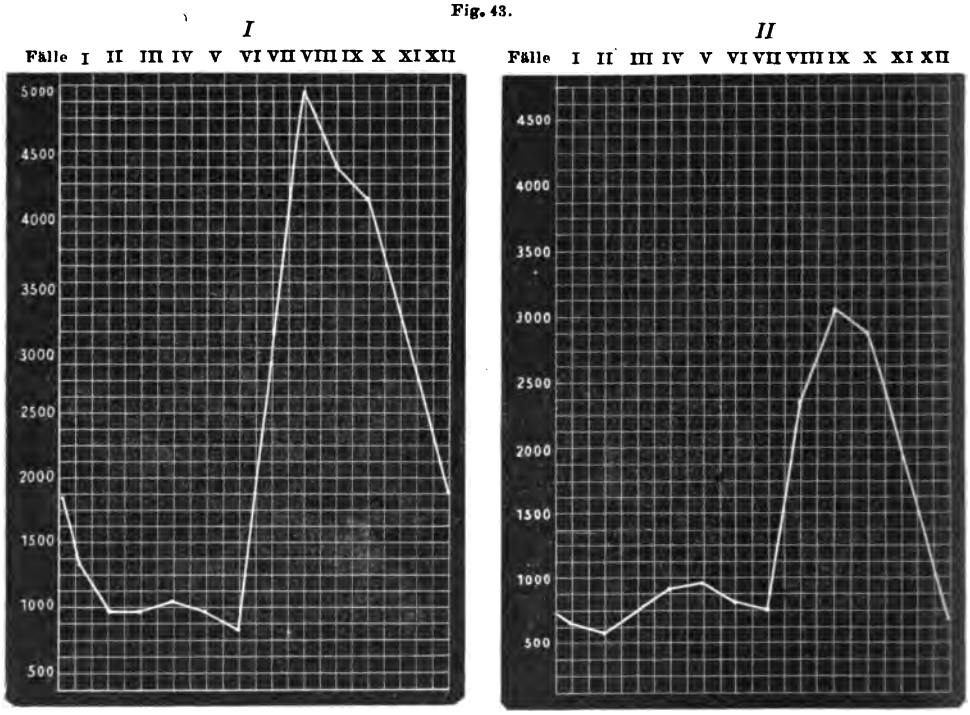
Dass die von *Koch* gegebene Erklärung des Verlaufs der Malaria bei uns in der That die richtige ist, dafür hat ganz neuerdings *Martini* einen sehr hübschen Beweis geliefert. Unter den einheimischen Malariacurven fand sich eine Curve, welche ganz abwich von den übrigen, dagegen aber einen vollkommen übereinstimmenden Verlauf zeigte mit den italienischen Curven: die Curve der Malaria von Wilhelmshaven von 1860—1869, während der ersten 10 Jahre des Bestehens der Stadt (Fig. 43).

Martini, welcher im Auftrage *Koch's* die Wohnungsverhältnisse der Arbeiter während jener Zeit und später näher untersuchte, stellte fest, dass während der genannten Periode die Arbeiter grösstentheils in strohgedeckten, eines Bodenraumes entbehrenden, ungeheizten Baracken unter-

gebracht waren. In diesen 3 Meter hohen kalten Räumen fehlte die zur Reifung der Sporozoiten in den Anopheles nothwendige Temperatur während des Frühjahrs. Die Malariacurve zeigte deshalb ihr Maximum erst im Spätsommer, 20—25 Tage nach andauerndem Maximum der Aussentemperatur, wie in den südeuropäischen Malariagegenden.

Dagegen fand *Martini*, dass jetzt diejenigen Häuser, in welchen frische Malariaerkrankungen im Frühjahre vorkamen, in ihren Zimmern zum Theil ganz auffallend hohe Wärmegrade darboten, wie er durch genaue Temperaturmessungen constatiren konnte. Anopheles wurden während des ganzen Winters in den Malariahäusern gefunden, aber nur in den Kellern. Erst

Fig. 43.



Curve I: Summen des monatsweisen Zugangs an Malariafällen in den Hospitälern Roms in den Jahren 1892—1896. Curve II: Summen des monatsweisen Zugangs an Malariafällen zu Wilhelmshaven in den Jahren 1860—1869 *(Wenzel)* nach *Martini*.

Anfangs April waren sie wieder in Wohnungen anzutreffen. Am 24. März, 6. April und 11. April wurden in solchen Häusern drei frische Tertianaerkrankungen beobachtet und kurz darauf, am 12. und 14. April, in denselben eine Anzahl mit Blut von diesen Kranken vollgesogener Anopheles gefangen. Die Infectionsquellen waren nahe wohnende Recidivkranke.

So lässt sich, können wir mit *Martini* schliessen, „auch das Frühlingsmaximum der Malariacurve an der Hand obiger Beobachtungen in unserem, vermittelst Heizung warmen, künstlichen Sommerklima der Wohnungen ungezwungen durch die Vermittelung der Anopheles erklären".

Ausserdem aber lassen manche frühe Frühjahrsinfectionen noch eine andere Erklärung zu. Sie können ihre Entstehung vielleicht auch über-

winterten inficirten Anopheles verdanken. Denn die Frage, ob im Spätherbste inficirte befruchtete und überwinterte Anophelesweibchen, wenn sie im ersten Frühling zur Entwicklung ihrer Eier Blut saugen, durch diesen Saugeact noch inficiren können, ist noch keineswegs nach der negativen Seite hin definitiv entschieden.

Dass die zahllosen epidemiologischen Beobachtungen über Auftreten von heftigen Malariaepidemien nach heissen feuchten Sommern oder nach heissem trockenem Sommer und feuchtwarmem Herbste, über das Einsetzen der Epidemie nach dem Beginn der Regenzeit in den Tropen, ihr Nachlassen auf der Höhe und ihr neues Aufflackern zum Ende derselben, das vollkommene Aufhören in der Trockenzeit in den Tropen, wie z. B. am Senegal, und bei uns im Winter u. s. f., alle durch die entsprechenden Beeinflussungen der Anopheles ohne Schwierigkeit erklärt werden können, bedarf keiner weiteren Worte.

Verlauf der Krankheit.

Die Malariaerkrankungen haben eine bestimmte Incubationszeit. In einer grossen Zahl von Fällen, bei Expeditionen nach Malariagegenden, bei Erkrankungen von Marinetruppen, welche nur einen Tag an Land gewesen waren, hat sich dieselbe mit grosser Genauigkeit ermitteln lassen. So berichtet *Navarre*, auf hoher See heftige Fieberanfälle bei einer Anzahl von Leuten beobachtet zu haben 12 Tage nach dem Verlassen von Dakar, woselbst diese Leute nur etwa 3 Stunden an Land gewesen waren. *Marchoux* berichtet, dass die Ersatzmannschaften, welche am Senegal in kleinen Trupps ankommen, nie früher als 14 Tage nach ihrer Ankunft erkranken. Die Erkrankung der meisten setzt ein zwischen dem 14. und 16. Tage. Nach den Beobachtungen von *F. Plehn* in Kamerun variirt dort die Incubation zwischen 8 und 14 Tagen, *Ziemann* konnte in 2 Fällen mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Incubation von 10 bezw. 11 Tagen annehmen.

Die Incubation unserer einheimischen Malaria, der Tertiana, ist von *Wenzel* in Wilhelmshaven durchschnittlich ebenfalls auf 14 Tage bestimmt worden. Die Incubation der Quartana scheint gewöhnlich eine längere zu sein. Mit diesen Beobachtungen stimmen gut überein die Incubationszeiten, welche bei den zahlreichen künstlichen Ueberimpfungen der Malaria von Mensch zu Mensch theils durch subcutane, theils durch intravenöse Injection von Malariablut beobachtet sind. Die Anfälle traten frühestens nach 5 Tagen auf — *Panichi*, welcher sich mit einem mit Blut von einem an Aestivo-Autumnalfieber Leidenden bestrichenen Deckgläschen in den Finger gestochen hatte, bekam bereits nach 5 Tagen einen schweren Anfall — häufig nach 10—14 Tagen, bisweilen aber auch noch später, nach 3 Wochen. In diesen Fällen waren aber schon vor den eigentlichen Anfällen leichte Fieberbewegungen vorhanden gewesen. Bei der experimentellen Quartana sind sehr lange Incubationszeiten: 47, ja sogar 66 Tage beobachtet worden. Dass die Incubationszeiten schwanken, ist wohl verständlich, da ja die Mengen der Keime, welche bei den verschiedenen Infectionen in den Körper eingeführt werden, recht erheblich variiren können. Bei der natürlichen Infection kann das inficirte Individuum von einem oder aber von mehreren inficirten Anopheles gestochen worden sein. Ferner kann die Menge der reifen Sichelkeime, welche die inficirten Anopheles beim Stechen einimpfen,

sehr erheblich variiren, entsprechend der grösseren oder geringeren Menge der beim Saugen von diesen aufgenommenen Gameten. Die kürzeste theoretisch mögliche Incubationszeit wäre bei der Tertiana und der Tropica 2 Tage, bei der Quartana 3 Tage. Sie würde beobachtet werden können, wenn die Menge der Keime bei der Infection eine so grosse wäre, dass deren erste Sporulation gleich einen Anfall auslöste. Die Fälle von einer nur 48stündigen Incubation, welche verschiedene Beobachter festgestellt haben wollen, würden sich so erklären lassen. In denjenigen Fällen aber, in welchen schon wenige Stunden oder 24 Stunden nach dem Besuche einer Fiebergegend typische Anfälle mit Schüttelfrost beobachtet sein sollen, dürfte bei mangelnder mikroskopischer Blutuntersuchung entweder ein diagnostischer Irrthum vorgelegen haben oder aber eine früher erfolgte, erst bei dem Betreten der Fiebergegend durch irgend eine Schädlichkeit ausgelöste latente Infection. Solche lange Zeit, mehrere Monate latent bleibende Infectionen sind sicher beobachtet worden. *Ferrus, Maillot, Braune, Fiedler, Vallin, A. Plehn* u. A. haben Fälle beschrieben, in denen Personen, welche längere Zeit in Fiebergegenden verweilt hatten, ohne jemals einen typischen Anfall gehabt zu haben, nach dem Verlassen des Malariaherdes, nach mehrwöchentlicher Seefahrt oder auch erst in der fieberfreien Heimat typisch erkrankt sind. Die Mehrzahl dieser Fälle dürfte wohl so zu erklären sein, dass die Betreffenden leichte, von ihnen gar nicht beobachtete, weil ohne alle subjectiven Beschwerden verlaufene Anfälle doch gehabt haben, dass es sich mithin um späte Recidive handelt, welche ausgelöst sind durch verschiedenartige, die früher vorhandene Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzende Einflüsse, schwere Seekrankheit oder heftige Erkältungen, wie solche bei den aus tropischen Gegenden in kältere Klimate Zurückkehrenden besonders häufig vorkommen.

Während des Incubationsstadiums können Krankheitssymptome ganz fehlen. Häufig jedoch werden gewisse Prodromalerscheinungen wahrgenommen, allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Druckgefühl in der Magengegend, Uebelkeit, Erbrechen, Obstipationen oder auch Durchfälle, Erscheinungen, welche, zumal wenn sie mit Fieberbewegungen einhergehen, daran denken lassen, dass ein „gastrisches Fieber" im Anzuge ist. Gar nicht selten sind auch Schmerzen und Reissen in den Gliedern mit den gastrischen Erscheinungen verbunden. In manchen Epidemien treten bronchitische Symptome mehr in den Vordergrund.

Der eigentliche Fieberanfall beginnt gewöhnlich mit dem Gefühl grosser Mattigkeit und Kopfschmerz. Die Kranken gähnen viel, recken und strecken sich. Sie beginnen zu frieren, ab und zu überrieselt es sie kalt, so dass sie das Verlangen nach warmer Bedeckung haben. Allmählich steigert sich das Frostgefühl zu einem typischen Schüttelfrost, die Zähne klappern, der Körper erzittert, ein starkes Oppressionsgefühl in der Brust macht sich geltend, der Kopfschmerz steigert sich ganz intensiv und schliesslich werden die Kranken von heftigen Frostschauern erschüttert. Dabei ist ihr Aussehen ein auffällig verändertes. Die Temporalgruben erscheinen eingefallen, die Nase spitz, die Augen tiefliegend, mit dunklen Rändern umgeben. Die Lippen und Nagelglieder zeigen ein bläuliches Aussehen. Die Haut ist blass, wächsern und bietet das Bild der Cutis anserina. Der Puls ist sehr frequent, klein und hart, die Harnabscheidung meist vermehrt. Die Temperatur schnellt während des Frostes um 2—4 Grade

in die Höhe und kann sich bis auf 41° erheben. *Griesinger* hat selbst 41·5° beobachtet. Es sollen aber sogar 42·6° und noch etwas darüber beobachtet sein. Der Frost selbst kann von ganz kurzer Dauer sein oder stundenlang anhalten. Gewöhnlich beträgt seine Dauer 1—2 Stunden. Das Hitzestadium wird eingeleitet dadurch, dass die Frostschauer nach einiger Zeit mit Wärmeschauern abwechseln. Der Kranke hat das Gefühl, als ströme ihm Wärme aus dem Inneren des Körpers nach aussen. Die Haut beginnt sich zu röthen und wird wieder succulenter, bleibt aber trocken. Die Herzaction wird stürmischer, der Herzstoss ausgebreiteter, der Puls voller. Die Mundschleimhaut ist trocken, der Durst wird sehr stark. Die subjectiven Erscheinungen, die Kopfschmerzen, die Gliederschmerzen, das Oppressionsgefühl nehmen in der Regel ab, können sich aber auch noch steigern. Der Kranke ist meist aufgeregt, die Erregung kann sich bis zu Delirien steigern. Die Temperatur bleibt hoch. Das Hitzestadium kann mehrere Stunden anhalten, häufig aber ist es nur kurz und geht baldigst in das Schweissstadium über. Die turgescirte, stark mit Blut gefüllte Haut beginnt, zuerst auf der Stirn und in den Achselhöhlen, feucht zu werden und bald bricht ein starker, saurer Schweiss von eigenartigem Geruche über den ganzen Körper aus. Der volle Puls wird weicher und ruhiger, die quälenden subjectiven Symptome lassen nach und verschwinden allmählich, die Athmung wird tiefer und ruhiger. Der Urin ist dunkel und setzt gewöhnlich reichlich Urate ab. Die meisten Kranken verfallen in einen ruhigen Schlaf, aus welchem sie zwar matt, aber doch mit einem unzweifelhaften Gefühl des Wohlbefindens erwachen. Während des Schweissstadiums sinkt die Temperatur zur Norm ab oder auch unter dieselbe. Es dauert meist längere Zeit als das Frost- und Hitzestadium und hält häufig noch, wenn der Anfall am Morgen eingetreten ist, während der darauffolgenden Nacht an.

Auf den Anfall folgt das fieberfreie Intervall. Während desselben ist die Temperatur normal, ja sogar subnormal, und der Kranke befindet sich vollkommen wohl — in diesem Falle hat er eine „reine" Apyrexie, oder aber er leidet auch während desselben an gewissen gastrischen Störungen, Appetitlosigkeit, unregelmässiger Verdauung verbunden mit einem unbestimmten Krankheitsgefühle — dann nennt man die Apyrexie eine unreine. Unrein sind dieselben häufig bei den ersten Anfällen einer erstmaligen Erkrankung und weiterhin dann wieder bei längerer Dauer der Krankheit, zumal wenn der normale Ablauf des Processes durch medicamentöse Darreichungen beeinflusst wird.

Die typischen Fieberanfälle wechseln nun regelmässig ab mit den fieberfreien Zeiten, daher der Name „Wechselfieber". Kehrt der Anfall an jedem Tage wieder, so spricht man von einer Quotidiana, erfolgt er mit eintägiger Pause, also an jedem dritten Tage, so hat man es mit einer Tertiana zu thun, und liegen endlich 2 Tage zwischen den Anfällen, so dass am 4. Tag jedesmal der Anfall sich einstellt, so ist das Fieber eine Quartana. Nur der Tertiana und Quartana sind besondere Parasitenarten eigenthümlich, der Quotidiana aber nicht. Wie bereits die Alten beobachtet hatten, gehen Tertianen häufig in Quotidianen über und ebenso umgekehrt Quotidianen in Tertianen. *Sénac* hat bereits alle täglichen Fälle für doppelte Tertianen erklärt und den Quotidianrhythmus gänzlich in Abrede gestellt. Und in der That hat er damit Recht gehabt. Sehr häufig

hatte man beobachtet, dass die verschiedenen Anfälle nicht alle unter sich übereinstimmten, sowohl was die Zeit ihres Eintretens als auch was die Höhe des Fiebers und ihre Dauer anlangte, dass aber immer der erste dem dritten und der zweite dem vierten gleich war. Jetzt wissen wir, dass es sich hierbei um 2 Generationen von Parasiten handelt, von denen die eine am 1., 3., 5. und 7., die zweite am 2., 4., 6. u. s. w. Tage zur Sporulation gelangt.

Sauvage hat ausser den Febres duplices auch noch die Febres duplicatae unterschieden, weil er Tertianen beobachtet hat, bei welchen an jedem dritten Tage zwei typische, durch eine kurze, aber deutliche Intermission getrennte Anfälle sich einstellten.

Aehnliche Verhältnisse hat man auch bei der Quartana beobachtet und das Vorkommen von Quartana duplex und triplex erkannt. Eine Quartana triplex ist klinisch eine Quotidiana. Sie kann in eine Quartana übergehen, wenn die beiden am 2. und 3. Tage sporulirenden Parasitengenerationen, sei es spontan, sei es durch Anwendung von Chinin, zum Verschwinden gebracht sind. Ein Uebergehen der Quartana in Tertiana und umgekehrt ist auch beobachtet worden und man hat daraus auf eine Gleichheit der Ursache aller dieser Fieberarten geschlossen. Die Beobachtungen sind wohl einwandfrei, aber die Erklärung für dieselben war nicht richtig. Es hat in diesen Fällen eine Doppelinfection mit Tertiana- und Quartanaparasiten stattgefunden. Anfänglich haben nur die Tertianaparasiten die Anfälle bedingt, nachdem diese jedoch zu Grunde gegangen, blieben die Quartanaparasiten übrig, welche nunmehr die ihrem Entwicklungstypus entsprechenden Anfälle hervorriefen.

Die Alten haben ausser den Quotidian-, Tertian- und Quartanfiebern auch noch 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 14- und 15tägige, vierwöchentliche, vierteljährliche und jährliche Fieber beschrieben, welche in den angegebenen Zwischenräumen mit typischer Regelmässigkeit wiedergekehrt sein sollen. An der Richtigkeit der Beobachtungen zu zweifeln, liegt ebenfalls kein Anlass vor. Nur die Erklärungen für die Mehrzahl dieser Fiebertypen sind irrthümliche gewesen. In vielen Fällen wird es sich um Affectionen gehandelt haben, welche mit der Malaria überhaupt nichts zu thun hatten, oder aber um Recidive, welche entsprechend dem Entwicklungstypus der Parasiten in regelmässigen, aber längeren Zwischenräumen aufgetreten sind. Die von *Hippokrates* bereits beschriebene und von *Tulpius* bei einem Mädchen 18 Monate hindurch mit strengster Regelmässigkeit wiederkehrend beobachtete Quintana erklärte *Werlhof* für eine Tertiana, bei welcher immer ein Anfall ausblieb. Die ebenfalls bereits von *Hippokrates* berichtete Septana erklärt *Werlhof* ebenso wie die Decimana für Abkömmlinge der Quartana, bei welchen ein, bezw. zwei Anfälle immer ausgeblieben seien.

Wir sehen mithin, dass schon die Alten alle Arten von Fieberanfällen auf die Tertiana und Quartana zurückzuführen bestrebt gewesen sind, welchen allein wohlcharakterisirte Parasiten eigenthümlich sind.

Sehr merkwürdig ist eine Erscheinung, welche von jeher beobachtet worden ist, das sogenannte Anteponiren und Postponiren der Anfälle. So sind z. B. Tertianen beschrieben von *Amatus Lusitanus*, welche ganz regelmässig drei Stunden anteponirten, von *Löw* Quartanen, bei welchen regelmässig die Anfälle 10 Stunden früher einsetzten. *Werlhof* meinte, dass es im Wesen der Tertianen läge, zu postponiren, und im Wesen der Quotidianen, zu anteponiren. In neuerer Zeit scheint dieses Verhalten der Fieber

nicht mehr in gleicher Weise wie früher beobachtet zu sein. Das Postponiren würde sich erklären lassen durch eine durch unbekannte Ursachen bedingte Verzögerung des Sporulationsvorganges, das Anteponiren lässt sich nur schwer verstehen. Vielleicht spielen mehrfache Infectionen bei demselben eine gewisse Rolle.

Was den sogenannten Typus inversus der Anfälle anlangt, bei welchem Hitze und Schweiss vor dem Froste kommen, so dürfte es sich nach *Griesinger's* Ansicht dabei meist um Quotidianen gehandelt haben, bei denen der nächtliche Schweiss des einen Anfalles kurz vor dem morgendlichen Froste des nächsten aufhört, so dass er nur als eine unrichtige Combination der Stadien schnell aufeinanderfolgender Anfälle anzusehen wäre.

Die Alten unterschieden nun aber klinisch noch eine Fieberform, welche sie als ganz besonders gefährlich ansahen. *Celsus* bezeichnete diese Art als ἡμιτριταῖα. Er beschreibt sie folgendermaassen: „Tertianarum vero duo genera sunt: alterum eodem modo, quo quartana, et incipiens et desinens; illo tantum interposito discrimine, quod unum diem praestat integrum, tertio redit: alterum longe perniciosius, quod tertio quidem die revertitur, ex octo autem et quadraginta horis fere sex et triginta per accessionem occupat, interdum etiam vel minus vel plus; neque ex toto in remissione desistit, sed tantum levius est. Id genus plerique medici ἡμιτριταῖον appellant.“ In dieser Gruppe sind besonders häufig beobachtet die von *Torti* eingehend behandelten und Febres subintrantes benannten Fieber. Es sind dies Fieber, bei welchen im Gegensatz zu den gewöhnlichen die Anfälle so lange andauern, dass, wenn der erste Anfall noch nicht abgelaufen, bereits der neue Anfall beginnt. Die Folge ist, dass eine deutliche Apyrexie sich nicht entwickelt, sondern dass nur ein kurzer Nachlass des Fiebers eintritt, dass mithin das Fieber klinisch nicht als intermittens, sondern als remittens erscheint, oder gar als continua, eine Erscheinung, welche *Torti* auch mit dem Namen der Febris communicans oder coalterna bezeichnete und für besonders gefährlich erachtete.

Diese Art des Fieberverlaufes ist eigenthümlich den sogenannten Sommer-Herbstfiebern der Italiener und wurde dann besonders häufig bei den tropischen Fiebern beobachtet. Durch die Untersuchungen *Koch's* ist erwiesen, dass alle diese Fieber bedingt sind durch eine und dieselbe Parasitenart, durch die kleinen, nur in Ringform im Blute auftretenden und in den inneren Organen sporulirenden Organismen.

Der klinische Verlauf dieser Tropica ist wesentlich verschieden von dem der gewöhnlichen Intermittenten. Die Prodrome können fehlen, oder aber es zeigen sich als solche Mattigkeit, Unlust zu jeder Thätigkeit, Schwere in den Gliedern, nervöse Unruhe, Kopfschmerzen, Appetitmangel, leichtes Fieber u. a. m.

Der bei der Tertiana und Quartana fast niemals fehlende Schüttelfrost fehlt bei dem Tropenfieber. Der Anfall, welcher fast ausnahmslos gegen Mittag oder in den ersten Stunden des Nachmittags einsetzt, beginnt mit leichtem Frösteln, dem alsbald das Hitzestadium folgt. Die Kranken fühlen sich schwer krank, matt und hinfällig, sie klagen über heftige Kopfschmerzen, Schwindel, Schwere in den Gliedern, Rücken- und Kreuzschmerzen, ihr Gesicht ist geröthet, ihre Haut heiss, Lippen und Zunge sind trocken; ein lebhafter Durst quält den Kranken; der Puls ist mehr oder weniger beschleunigt, die Athemfrequenz wenig verändert. Wie

bei den gewöhnlichen Fiebern können aber Katarrhe des Respirations- und Digestionstractus, Schnupfen, Husten, Uebelkeit, Würgen und Erbrechen, sogar Blutbrechen, blutige Diarrhoen, auch Blutungen aus Nase und Lungen, sowie in die Haut den Zustand verschlechtern. Vielfach besteht starker Drang zum Uriniren. Eiweiss im Urin wird selten nur beobachtet. Die Temperatur geht langsam, aber stetig in die Höhe, bis auf 39·8, 40, 40·2°, selten höher. Sie bleibt auf dieser Höhe 20, 24, 36 Stunden, zeigt aber regelmässig am nächsten Morgen, etwa 12 Stunden nach Beginn des Fiebers, eine flache Einsenkung bis auf etwa 39°. Während des Fiebers deliriren die Kranken häufig. Trotz grosser Mattigkeit finden sie keinen Schlaf. Diese Schlaflosigkeit verbunden mit den heftigen Kopfschmerzen macht den Anfall zu einem äusserst peinlichen Leiden. Der Anfall endet schliesslich unter Schweiss mit Nachlass der Beschwerden und ziemlich steilem Absinken der Temperatur. Der Schweiss kann aber auch fehlen. Die Temperatur geht bisweilen nicht auf und unter die Norm herab, sondern hält sich um 38° herum. Nach kurzer, 8—12stündiger Intermission beginnt dieselbe unter neuer Steigerung der subjectiven Beschwerden wieder in die Höhe zu gehen und der neue Anfall schliesst sich an. Der Verlauf der Curve des unbehandelten Tropenfiebers ist, wie *Koch* nachgewiesen hat, stets der einer Tertiana. Die von *Marchiafava* und *Bignami* festgestellte Curve der Tertiana maligna ist identisch mit der Curve des Tropenfiebers, ebenso wie auch die bei beiden gefundenen Parasiten identisch sind.

Die gewöhnlichen Anfälle der Malariafieber, wie wir sie soeben betrachtet haben, können nun unter bestimmten Verhältnissen, besonders bei geschwächten Individuen, recht bedrohlich auftreten, gleichwohl aber führen sie nicht zum Tode. Es gibt aber Formen, bei welchen die Krankheitserscheinungen im allgemeinen oder einzelne derselben derartig gesteigert sind, dass der Kranke, wenn auch selten schon dem ersten Anfalle, wohl aber dem zweiten oder dritten erliegen kann. Es sind dies die sogenannten perniciösen Fieberanfälle, welche durch alle Parasitenarten bedingt sein können, vorzugsweise aber durch die kleinen Parasiten der Tropica hervorgerufen werden.

Den classischen Schilderungen, welche *Torti* von denselben geliefert hat, ist später kaum noch etwas Wesentliches hinzugefügt worden.

Schon *Torti* hat sich die Frage vorgelegt, weshalb „varias venenositates suscipere possit fermentum". Er erklärt ihre Bösartigkeit durch die Annahme einer „major intensio activitatis", deren Ursache unbekannt sei: „indoles solita ignoratur, aeque adeo ignoratur intensior insolita".

Nach den neueren Forschungen kann die Ursache der Perniciosität gesucht werden einmal in der Intensität der Infection, d. h. in der Menge der im Blute vorhandenen Parasiten. Wenn man bedenkt, dass *Koch* bis 80% sämmtlicher Blutkörperchen eines Kranken von Parasiten befallen gefunden hat, dass mithin $^4/_5$ der Blutkörperchen ihrer physiologischen Bestimmung der Sauerstoffaufnahme mehr oder weniger entzogen waren, so wird man verstehen, dass damit eine schwere Gefahr für den ganzen Organismus verbunden sein muss. Da nun ferner die Parasiten bei ihrem Wachsthum das Hämoglobin der Blutkörperchen verzehren und in Melanin umwandeln, so wird bei dem Sporulationsprocess dieses Corpus de reliquat in ungeheuren Mengen im Blute kreisen und als todte Masse zu Verstopfungen in allen möglichen Capillargebieten mit allen ihren Consequenzen

Anlass geben können. Ausserdem aber kommen wahrscheinlich noch in Frage giftige Stoffwechselproducte, welche bei dem Sporulationsprocess ausser dem Melanin noch in die Blutbahn gelangen. *Golgi* sah bei dem Reifungsprocess der Parasiten, bei dem Zerfall in die einzelnen Theilstücke den Rest des Blutkörperchens plötzlich blass werden. Er schloss daraus, dass ein Gift vermuthlich gleichzeitig mit der Sporulation und durch dieselbe frei wird.

Wir wissen nun von einer ganzen Zahl von pathogenen Mikroorganismen, dass ihre Virulenz eine sehr verschiedene sein kann unter natürlichen wie unter künstlichen culturellen Verhältnissen, dass sie bald mehr, bald weniger eines specifischen Giftes abscheiden können, wie z. B. die Diphtheriebacillen, oder dass ihre Leibessubstanz mehr oder weniger giftig sein kein. Ueber die Ursachen dieser verschiedenen Virulenz wissen wir verhältnissmässig wenig. Wir wissen nur, dass dieselbe durch chemische Veränderungen des Nährsubstrates und thermische Einwirkungen geändert werden kann. Es scheint daher wahrscheinlich, dass die Malariaparasiten unter gewissen, noch nicht näher erforschten Umständen eine besondere Giftigkeit erlangen können, welche dann, abgesehen von der Menge der Parasiten, zur Auslösung der perniciösen Erscheinungen mit Anlass gibt.

Von den perniciösen Erscheinungen sind bei weitem am häufigsten schwere Gehirn- und Nervensymptome.

Die Kopfschmerzen können im Hitzestadium einen ungewöhnlichen Grad von Heftigkeit erlangen; laute, furibunde Delirien, ja förmliche maniakalische Anfälle können sich entwickeln und entweder mit heftigen Convulsionen, besonders häufig bei Kindern, oder mit Koma oder Collaps endigen. Oder aber der Kranke wird nach heftigen Kopfschmerzen und starkem Schwindel somnolent. stumpf und verworren, dann völlig bewusstlos und verfällt schliesslich in tiefes Koma, aus welchem er durch keine Reize mehr zu erwecken ist. Er geht entweder in demselben zu Grunde, oder aber er kommt mit dem Eintritt des Schweisses wieder zu sich, bleibt aber matt und verwirrt und behält nicht selten Störungen nervöser Natur zurück, Lähmungen in einzelnen Nervengebieten, Hyperästhesien, Parästhesien, Hemiplegien, Paraplegien. Auch psychische Störungen sind als Folgezustände beobachtet. Kehrt ein gleicher Anfall wieder, so erliegt in der Regel der Kranke demselben. Bisweilen kann der Kranke das typische Bild der Bulbärparalyse darbieten. Die verschiedenen unter den entsprechenden Krankheitsbildern verlaufenden Formen der Schädigungen des Centralorgans sind als Intermittens tetanica, epileptica, eclamptica, kataleptica, bulbosa beschrieben. In diesen Fällen dürften in der That die enormen Anhäufungen der sporulirenden Parasiten sowohl, wie des massenhaft frei gewordenen Pigmentes in den Gehirngefässen und in deren Endothelien, welche der Hirnrinde eine dunkle, grauviolette Farbe verleihen, die Ursachen der Störungen sein.

Sehr gefährlich sind die algiden und synkopalen Formen. Bei diesen tritt im Hitzestadium bei ganz schwach werdendem oder sogar verschwindendem Pulse eine von den Extremitäten nach dem Rumpfe zu fortschreitende Marmorkälte der blassen, lividen, mit kaltem Schweisse bedeckten Haut ein. Die Respiration ist verlangsamt, die Stimme erloschen, dabei aber das Sensorium frei. Allmählich verschwindet der Puls ganz. Aufgehobene Falten der eiskalten, mit klebrigem Schweisse bedeckten Haut

bleiben stehen. Der Kranke stirbt ruhig mit bis zum Tode erhaltenem Bewusstsein.

Ein ähnliches Krankheitsbild, bedingt durch Lähmung des Herzmuskels infolge der oben geschilderten Einwirkungen des Pigments und des Giftes der Parasiten, bietet die sogenannte synkopale Form, bei welcher der Kranke längere Zeit im Zustande der Vita minima, des Scheintodes, sich befinden kann, ehe er erliegt.

Ist der Sympathicus in heftiger Weise in Mitleidenschaft gezogen, so können excessive Schweisse — I. diaphoretica — oder massenhafte choleraartige Darmentleerungen — I. cholerica — dem Bilde ihr Gepräge aufdrücken. Bisweilen stehen überaus heftige Magenschmerzen, sowie auch unstillbares Erbrechen, selbst blutiger Massen, im Vordergrunde — I. cardialgica.

Ausserdem hat man noch dysenterische, pneumonische, pleuritische und typhöse Formen der Malaria unterschieden, bei welchen die für die betreffenden Krankheitsprocesse charakteristischen Symptome mit den Paroxysmen einsetzen und in rhythmischer Weise wiederkehren, bezw. exacerbiren sollen.

Wie es scheint, sind alle diese Formen nicht durch den Malariaprocess an sich bedingt, sondern sie stellen nur schwere Complicationen desselben dar mit anderen Erregern. Genauere bakteriologische Untersuchungen solcher Fälle sind erst in relativ geringer Zahl vorgenommen worden. Bei dem sogenannten Malariatyphoid sind in einer Reihe von Fällen neben den Malariaparasiten echte Typhusbacillen gefunden worden, auch ist der echte typhöse Charakter der Erkrankung durch die specifische Blutreaction erwiesen worden. Werden Malariakranke, welche mit grossen Milztumoren behaftet sind, von Typhus ergriffen, dessen Erreger vorzugsweise ja auch die Milz pathologisch verändern, so soll es bei diesen Kranken häufig schon aus geringfügigen Anlässen zur Milzruptur kommen.

Das in manchen tropischen und subtropischen Gebieten vorkommende überaus bedrohliche Schwarzwasserfieber werden wir später bei der Besprechung der Therapie der Malaria eingehender erörtern.

Ausser den perniciösen Formen der Malaria haben wir nun noch der Fälle der sogenannten „larvirten Malaria“ zu gedenken. Es sind dies Fälle, welche, ohne die typischen Fieberanfälle darzubieten, Krankheitserscheinungen anderer Art aufweisen, welche in regelmässig intermittirenden Anfällen wiederkehren und nach Chininanwendung verschwinden. Dahin gehören namentlich Erscheinungen im Gebiete der allerverschiedensten sensiblen, motorischen und Sinnesnerven, intermittirende Neuralgien in den verschiedensten Zweigen des Trigeminus, Occipital-, Brachial-, Intercostalneuralgien, Anfälle von Ischias, Cephalalgien, Hemikranien, Krämpfe aller Art, Anästhesien, Amblyopie, Hemeralopie, Taubheit, ferner Störungen vasomotorischer Natur, Herzpalpitationen, Oedeme der Haut, des Rachens, dann auch Entzündungen an den Augen, besonders in der Cornea, in allen Theilen des Respirations- und Digestionstractus, der Haut, der Generationsorgane u. s. w.; kurz es gibt kaum eine Affection, welche nicht in Malariagegenden und zu Zeiten von Malariaepidemien als larvirte Malaria beschrieben wäre. Die gleichen Affectionen kommen nun aber auch vor unter Verhältnissen, in welchen jede Möglichkeit einer Malariainfection ausgeschlossen ist. Der intermittirende Charakter irgend einer Affection und

ihr Zurückgehen auf Chinin kann daher durchaus noch nicht als Beweis dafür angesehen werden, dass dieselbe durch den Malariaprocess wirklich erzeugt ist. Wenn in allen solchen Fällen eine genaue Untersuchung des Blutes auf das Vorhandensein von Malariaparasiten vorgenommen würde, dann würde voraussichtlich die Zahl der „larvirten Malariafälle" auf ein sehr geringes Maass herabsinken.

Kehren wir nun zu den Anfällen zurück und betrachten wir deren weiteren Verlauf, so kann sich das Krankheitsbild sehr verschiedenartig gestalten.

Häufig beobachtet man, dass die Anfälle, auch wenn sie nicht behandelt werden, nach einiger Zeit von selbst aufhören.

Die Anfälle behalten entweder ihren Rhythmus bei, oder aber sie verlieren denselben. Sie werden allmählich schwächer, die Temperaturcurve flacht sich mehr und mehr ab, die subjectiven Krankheitserscheinungen werden immer geringer und schliesslich hören sie ganz auf. Der Kranke ist spontan geheilt. Dass die Tertianen und Quartanen in dieser Weise verlaufen können, wusste man lange, dass aber auch das Tropenfieber sich ebenso verhält, ist erst durch die Beobachtungen *Koch's* festgestellt. Die Beantwortung der Frage, wodurch diese spontanen Heilungen zu Stande kommen, ist natürlich von grosser Wichtigkeit. Vermuthlich entstehen ebenso wie bei zahlreichen anderen Infectionskrankheiten im Blute des Kranken Antikörper, welche die Parasiten schädigen. Es vollzieht sich dann eine Art von Autodesinfection. Bei diesem Vorgange können sämmtliche Parasiten zu Grunde gehen — dann ist der Kranke geheilt. Gewöhnlich ist dies aber nicht der Fall. Die Parasiten reagiren vielmehr gegen die sie bedrohende Schädlichkeit, indem sie die widerstandsfähigen Gameten bilden. Jedenfalls entgeht eine Anzahl von Parasiten der Einwirkung der gebildeten Antikörper und bleibt lebens- und entwicklungsfähig.

Wenn nun die postulirten Antikörper nach kurzer Zeit wieder ausgeschieden werden, so können die am Leben gebliebenen Parasiten, seien es Schizonten oder seien es nach den neuesten Forschungen weibliche Gameten, ihren Entwicklungcyklus wie bei einer Neuinfection von neuem beginnen. Allmählich wird ihre Zahl wieder eine so grosse werden, dass deren Sporulation einen neuen Anfall auslösen kann. Es erfolgt ein „Recidiv". Mit grosser Regelmässigkeit treten die Recidive auf namentlich bei den Tropenfiebern. Besonders charakteristisch ist das Erscheinen der Recidive, nachdem bei den Kranken durch eine geeignete Behandlung die Anfälle selbst zum Verschwinden gebracht sind. Sie kommen bei manchen Individuen alle 14 Tage bis 3 Wochen wieder, bei anderen in unregelmässigen Zwischenräumen. Ihre Intensität kann gleich sein der der ersten Fieber, aber auch stärker und auch schwächer. Werden die Anfälle nicht behandelt und zeigt der Process keine Neigung zur spontanen Heilung, so entwickelt sich ebenso wie bei den durch die Behandlung nicht geheilten und andauernd an Recidiven leidenden Kranken allmählich der Zustand der Malaria-Anämie und -Kachexie. Schon nach mehreren aufeinander folgenden Anfällen macht sich bei den Kranken eine zunehmende Schwäche geltend, zumal wenn die Anfälle an Intensität sich steigern. Es besteht ein Gefühl von Schwere in der Milzgegend. Die Milz ist vergrössert. Die frischen Schwellungen sind häufig nur durch Percussion nachweisbar, nach einer Reihe von Anfällen aber ragt dieselbe als leicht palpabler Tumor mehr oder weniger weit über den Rippenbogen hervor.

Bei den an Tropenfieber Leidenden fehlt häufig der Milztumor. Selbst bei länger bestehenden Fiebern ist die Milz nur selten so vergrössert, dass sie leicht palpabel ist.

Allmählich leidet der Ernährungszustand des Kranken; er wird mager, zugleich wird seine Gesichtsfarbe eigenthümlich blass, graugelblich. Noch ausgeprägter wird dieses Bild, wenn die Infection monate- oder jahrelang bestanden hat. Die Kranken sind wahre Jammergestalten, erdfahl oder aschgrau im Gesicht, abgemagert und schwach, so dass sie sich kaum auf den Füssen halten können. Die Milz ist enorm geschwollen, die Beine sind hydropisch, die Leber vergrössert, der Leib von Ascites aufgetrieben.

Untersucht man das Blut der Kranken mit Hilfe des *Thoma-Zeiss*schen Blutkörperchenzählapparates, so findet man, dass die Zahl der Blutkörperchen erheblich vermindert ist. Während 1 Ccm. normalen Blutes rund 5,000.000 rothe Blutkörperchen enthält, findet man, dass deren Zahl bei den Kranken mit wachsgelber Hautfarbe auf die Hälfte, ja ein Drittel gesunken ist. Dementsprechend ist dann auch der Hämoglobingehalt, welcher mit dem *Gowers*'schen Hämoglobinometer oder mit dem *v. Fleischl*'schen Hämometer bestimmt werden kann, ein erheblich niedrigerer als in der Norm. Setzt man den normalen Hämoglobingehalt gleich 100, so beträgt derselbe nur 60 oder 50. Den niedrigsten Hämoglobingehalt beobachtet man nach schweren Schwarzwasserfieberanfällen und bei schweren kachektischen Zuständen. Abgesehen von der Verminderung des Hämoglobins finden wir in dem Blute zahlreiche pathologische Zustände der Blutkörperchen, wie sie bei schweren Anämien gewöhnlich beobachtet werden, die Erscheinungen der polychromatischen Degeneration, auf welche wir später bei der Diagnose näher eingehen werden.

Ferner ist regelmässig eine starke Vermehrung der Leukocyten zu constatiren. Besonders sind es die grossen einkernigen Zellen, welche namentlich in den Fieberpausen um 10—20% vermehrt gefunden werden. Bisweilen wird auch eine erhebliche Zunahme der eosinophilen Zellen beobachtet.

Die kachektischen Kranken leiden an allen möglichen Störungen, sowohl des Respirationstractus (Bronchialkatarrhe), des Digestionstractus (Durchfälle, Verstopfungen, Dyspepsien), des Herzens (Herzklopfen, unregelmässige Herzaction), der Haut (Furunkel, Oedem, partielle Gangrän), der Nerven und Sinnesorgane (vage rheumatoide Schmerzen, Entzündungen und Nekrosen der Cornea, Neuritis optica, multiple Neuritis, Myelitis u. s. w.).

Die Körpertemperatur der an Kachexie Leidenden lässt stets Unregelmässigkeiten erkennen. Manchmal handelt es sich nur um leichte Fieberanfälle, welche subjectiv von den Kranken kaum wahrgenommen werden, manchmal stellt sich höheres Fieber ein, aber ohne die typischen Stadien des Anfalls darzubieten.

Dehio, welcher auch in den fieberfreien Zeiten regelmässige Temperaturmessungen bei solchen Kranken vorgenommen hat, constatirte, dass sich auch in den Intervallen die Körpertemperatur abnorm verhält: „Die durchschnittlichen Tagestemperaturen sind bald relativ hoch, bald weit niedriger als beim gesunden Menschen; ferner ist eine Neigung zu abnorm grossen Tagesschwankungen, wie überhaupt zu einem plötzlichen und unregelmässigen Aufsteigen und Fallen vorhanden. Endlich fallen die höchsten Tagestemperaturen oft auf den Mittag, und nicht, wie beim Gesunden, auf den Nachmittag oder Abend."

Parasiten fehlen häufig oder sind nur in Form der Gameten im Blute vorhanden. Unter Entwicklung amyloider Veränderungen in den inneren Organen erfolgt der Tod durch Erschöpfung, Wassersucht oder Apoplexien.

Pathologisch-anatomische Veränderungen.

Die acuten Anfälle der sogenannten benignen Malariainfectionen führen nicht zum Tode, wohl aber die der perniciosa.

Das Charakteristische des Befundes bilden die in den verschiedensten Organen nachweisbaren Pigmentanhäufungen. Sehr charakteristische Veränderungen findet man im Gehirn. Die Corticalsubstanz, oft auch die Hirnganglien zeigen eine graue, grauviolette bis bräunliche Färbung. Dieselbe rührt her von dem massenhaft in den Capillaren, theils in deren Endothelien, theils noch in den parasitenhaltigen Blutkörperchen, befindlichen Pigment. Häufig sieht man ganze Capillargebiete vollgestopft mit sporulirenden Parasiten, deren jeder ein centrales Pigmenthäufchen in seiner Mitte enthält. Bisweilen ist das Gehirn ödematös und blutreich, bisweilen aber auch anämisch. Häufig sieht man dasselbe von kleinen punktförmigen, flohstichartigen Blutaustretungen ganz durchsetzt. Das rechte Herz ist dilatirt, mit Blut gefüllt. Die Leber ist zuweilen geschwollen. Ihr Aussehen wird verschieden geschildert, bald schiefergrau, bald olivengrün, bald vom Aussehen faulen Korks. Der graue Farbenton ist bedingt durch das ebenso wie im Gehirn so auch in diesem Organ angehäufte Pigment. Die Milz kann normal erscheinen oder aber sie ist weich und erscheint wie ein mit schwarzem Blutbrei gefüllter Sack, ganz im Gegensatz zu dem Aussehen der derben, fibrösen Milztumoren, wie sie bei den an chronischer Malaria Leidenden sich finden.

Der Darmtractus zeigt bei vorausgegangenen Durchfällen katarrhalische Schwellung und Röthung der Schleimhaut, bei der cholerischen Form rosageröthete Partien wie bei der echten Cholera. Die Nieren sind häufig hyperämisch, von Pigment durchsetzt, ebenso das Knochenmark, welches stark geröthet erscheint.

Bei der Malariakachexie findet sich häufig Atrophie der Nieren, Cirrhose der Leber, ein schlaffes atrophisches Herz, ausserdem nicht selten Amyloid des Darmes, der Leber, der Milz und der Nieren.

Die Diagnose der Malaria.

Wenn wir die Geschichte der Malaria überblicken, so finden wir, dass früher die Diagnose fast ausschliesslich basirt war auf eine Reihe von klinischen Symptomen, Schüttelfrost mit nachfolgender hoher Temperatur und darauffolgendem Schweiss, und Wiederkehr der Anfälle in gewissen regelmässigen Pausen. Die Erfahrung lehrte aber, dass vielfach die Fieber nicht immer in dieser typischen Weise verlaufen, dass bisweilen die Intermissionen nur kurz sind oder sogar ganz fehlen können. In Gegenden, in welchen die Malaria endemisch herrschte, wurde infolge dessen schliesslich jeder fieberhafte Zustand, gleichviel ob das Fieber intermittirte, remittirte oder andauernd war, als malarisch angesehen. Es ist daher selbstverständlich, dass eine Fülle von ganz verschiedenartigen Krankheitsprocessen als Malaria gedeutet und behandelt wurden, welche gar nichts mit

der Malaria zu thun hatten. Infectionskrankheiten der verschiedensten Art, namentlich typhöse Fieber, tuberculöse Affectionen, Eiterungsprocesse in den inneren Organen, besonders die Pyämien, wurden als Malaria angesehen.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Diagnose brachte die Einführung der Chinarinde. *Torti* war es, welcher sich mit aller Entschiedenheit dahin aussprach, dass Malariakrankheiten nur solche Krankheiten seien, welche sich der Einwirkung der China zugänglich zeigten. Zuverlässig war freilich auch dieser Maassstab nicht, denn viele echte Malariafieber wurden bei ungenügender oder falscher Darreichung des Chinins nicht beeinflusst.

Die sichere Diagnose wurde erst ermöglicht, als die Erreger der Malaria von *Laveran* entdeckt und die verschiedenen Arten der Erreger, ihr Aussehen im Blute, ihr Entwicklungsgang klar erkannt waren. Um in einem gegebenen Falle die Diagnose der Malaria nicht nur, sondern auch die Diagnose der Form derselben und des Stadiums, in welchem sich der Kranke gerade befindet, und damit des richtigen Zeitpunktes für die wirksame Darreichung des Chinins festzustellen, bedarf es der mikroskopischen Untersuchung des Blutes. Diese Forderung ist so selbstverständlich, dass eigentlich kein Wort weiter darüber zu verlieren wäre. Und doch muss dieselbe noch immer energisch betont werden, da es noch Aerzte genug gibt, welche dieses ausschlaggebende diagnostische Hilfsmittel nicht anwenden, theils weil ihnen die nöthige technische Fertigkeit fehlt, theils weil die Benutzung des Mikroskopes, unter den Verhältnissen der Tropen namentlich, mit manchen Schwierigkeiten verknüpft ist. Was den ersten Punkt anlangt, den Mangel der nöthigen Technik, so ist derselbe zur Zeit ohne Zweifel noch bei vielen Aerzten vorhanden. Demselben wird aber, nachdem die Methoden der Untersuchung, wie wir sehen werden, so ganz ausserordentlich einfach gestaltet sind, in absehbarer Zeit abgeholfen sein. Von jedem Arzte, welcher sich nach tropischen Gebieten begibt, muss der Nachweis verlangt werden, dass er die mikroskopische Malariadiagnose kennt und beherrscht. Die Schwierigkeiten der mikroskopischen Untersuchung unter tropischen Verhältnissen sollen keineswegs unterschätzt werden, immerhin sind sie doch nicht der Art, dass sie einen vollkommenen Verzicht auf dieses für die Diagnose und Behandlung gleich werthvolle Hilfsmittel rechtfertigen könnten. *F. Plehn* hat sich ein Behandlungsschema zurecht gemacht, welches auf der Beobachtung der Temperatur und der Dauer des Anfalles basirt. Nach der Darlegung desselben fährt er fort: „Es ist aber dringend nothwendig, ein solches Schema zu haben, das von dem speciellen Ergebniss der Blutuntersuchung unabhängig macht. Wir mögen sie soviel empfehlen, wie wir wollen — ich habe ihr ja auch eine sehr grosse praktische Bedeutung beigelegt, solange ich den colonial-hygienischen Fragen noch ausschliesslich als Theoretiker gegenüber stand — im Grossen wird sie draussen keine erhebliche Rolle spielen. Weitaus die meisten Fieber kommen ja gar nicht in ärztliche Behandlung. Eine ordentliche Temperaturcurve aber aufnehmen und danach sein Fieber behandeln, das muss und kann auch jeder mit durchschnittlichem Verstande begabte Laie draussen sehr schnell erlernen.“

Diesen Standpunkt *F. Plehn's* können wir durchaus nicht theilen. Wenn jeder Laie nach dem einfachen *Plehn*'schen Schema die Malaria ebenso gut behandeln kann, wie der wissenschaftlich gebildete Arzt, dann wäre die ärztliche Behandlung der Malaria überflüssig. Aber welche Er-

gebnisse hat denn die Laienbehandlung der Malaria gehabt? Unglaubliche Quantitäten von Chinin werden ohne ärztliche Anweisung verschluckt, aber das Fieber bleibt in vielen Fällen, wird nicht damit geheilt, und Schwarzwasserfieberanfälle sind dann nicht selten die Folgen des unzweckmässigen und übermässigen Chiningebrauchs. Freilich kommen bei uns sowohl, wie namentlich auch in den Tropen, sehr viele Fieberfälle nicht in ärztliche Behandlung. Das liegt zum Theil an den äusseren Verhältnissen, zum Theil aber auch daran, dass die Kranken ihr Chinin im Hause und wohl auch ihr Schema haben, nach welchem sie jede fieberhafte Erkrankung damit behandeln. Wenn aber der Kranke zum Arzte kommt, dann muss man doch verlangen, dass der Arzt nunmehr klar und zielbewusst gegen die Krankheit vorgeht, und das kann er, darüber dürften wohl alle Aerzte jetzt einig sein, nur dann, wenn er das Mikroskop zu Hilfe nimmt und den Kranken nach dem Ergebnisse der sicheren, wissenschaftlichen Diagnose behandelt.

Was nun die Methode der Untersuchung anlangt, so kann das Blut entweder frisch oder auf Deckgläschen, bezw. Objectträgern in dünner Schicht angetrocknet gefärbt untersucht werden.

Die Zahl der Methoden ist eine überaus grosse. Sie alle können zum Ziele führen. Ich beschränke mich jedoch darauf, nur diejenigen anzuführen, welche eine schnelle und sichere Diagnose gewährleisten.

Zunächst handelt es sich um die Gewinnung des Untersuchungsmateriales, eines Blutstropfens. Empfohlen wird, mit einer Nadel oder besser mit einer Lanzette einzustechen entweder in die sorgfältig gereinigte und getrocknete Fingerkuppe oder in das Ohrläppchen oder aber in die Rückenseite eines der Nagelglieder *(Ruge)*. Aspiriren von Blut mittels sterilisirter *Pravaz*'scher Spritze direct aus der Milz ist, wenn auch die Zahl der in diesem Blut enthaltenen Parasiten eine grössere ist als im peripheren Blute, nicht nothwendig und auch nicht ganz unbedenklich.

Der aus dem Stich hervorquellende Blutstropfen muss möglichst schnell weiter verarbeitet werden. Um die lebenden Malariaparasiten zu sehen, berührt man ihn mit der Mitte eines sauber geputzten, fettfreien Deckgläschens und legt dieses auf einen Objectträger. Die Blutkörperchen liegen dann in dünner Schicht, am Rande trocknet das Blut etwas ein, in der Mitte aber hält es sich stundenlang unverändert *(Laveran)*. Oder aber man vermischt ein mit der Platinöse entnommenes Tröpfchen mit physiologischer Kochsalzlösung (*v. Jaksch* sticht durch ein auf die Fingerkuppe gebrachtes Tröpfchen derselben in die Haut ein, so dass sich das hervorquellende Blut sofort damit mischt), oder besser noch, da die Kochsalzlösung die Parasiten bald bewegungslos macht, mit einem Tröpfchen menschlichen Blutserums oder menschlicher Transsudatflüssigkeit. Die Parasiten werden in dem mit Hohlspiegel und passender Blende untersuchten Präparate besonders leicht erkannt, wenn sie Pigmentkörnchen enthalten. Sie fallen auch auf durch ihre eigenthümliche Lichtbrechung, welche den Quartanaparasiten besonders ein eigenthümliches „porzellanähnliches" Aussehen verleiht. Die Tertianaparasiten zeigen meist sehr lebhafte amöboide Bewegungen, während die Bewegungen der Quartanaparasiten nur langsam und träge von Statten gehen. Schwieriger zu erkennen sind im allgemeinen die Jugendformen und die Parasiten der Tropica, und ganz besonders schwierig die Jugendformen dieser, die winzig kleinen Ringe. Ist die

Zahl der Jugendformen eine grosse, so macht auch deren Auffindung keine Schwierigkeiten in dem frischen Präparate. Sehr schwierig jedoch wird die Diagnose, wenn diese nur in ganz vereinzelten Exemplaren, wie das häufig bei den tropischen, frischen Fiebern der Fall ist, vorhanden sind. Formveränderungen der rothen Blutkörperchen, kleine Dellen, Einrisse oder Vacuolen, welche zufällig entstehen, erschweren die Beurtheilung noch weiter. In solchen Fällen gibt allein ein gutes gefärbtes Präparat den Ausschlag. Von Wichtigkeit ist im frischen, ungefärbten Präparate noch die Beobachtung der Geisselformen, die freilich bei den Erstlingsfiebern fehlen. Schwierigkeiten macht die Beurtheilung freier Sphären und Ovale. Sie können mit farblosen Blutkörperchen verwechselt werden. Die Beobachtung von Pigmentkörnchen schützt nicht unbedingt vor Verwechslungen, weil die Leukocyten Pigment in sich aufgenommen haben können. Die Unterscheidung aller dieser Gebilde gelingt aber leicht, wie wir sehen werden, im gefärbten Präparate.

Bei der Herstellung der Präparate für die Färbung kommt es darauf an, die Blutkörperchen so auszubreiten, dass sie vollkommen intact, mit scharfen Contouren, eines neben dem anderen gelagert, nicht zusammengeballt und deformirt erscheinen. Dies erreicht man am besten mittels des von *Jancsó* und *Rosenberger* angegebenen und von *Ruge* warm empfohlenen Verfahrens. Man streicht mit der Kante eines Deckgläschens an dem hervorgequollenen Bluttröpfchen entlang, setzt diese in einem Winkel von etwa 45° auf ein Deckgläschen oder einen Objectträger auf und schiebt sie, die nicht mit Blut bedeckte Fläche voran, auf der Unterlage entlang. Die Kante des Deckgläschens wird also nicht über das ausgebreitete Blut hinweggezogen, sondern das Blut breitet sich hinter der vorwärts bewegten Kante ohne jeden Druck von selbst aus. Aber auch wenn man das Blut über das Deckglas hinwegstreicht, oder wenn man ein kleines Bluttröpfchen auf ein Deckglas bringt, ein zweites darauf legt und dieses horizontal abzieht, erhält man eine dünne gleichmässige Schicht nicht beschädigter Blutkörperchen. Hauptbedingung für die Gewinnung guter Präparate ist, dass die Menge des an der Deckglaskante haftenden, bezw. die Grösse des bei dem Abziehverfahren verwendeten Tropfens die richtige ist.

Die hergestellten Präparate lässt man lufttrocken werden und fixirt sie alsdann durch Eintauchen in absoluten Alkohol während 5 Minuten oder in die von *Nikiforoff* angegebene Mischung von Alkohol und Aether während 1 Minute. Man kann auch einige Tropfen dieser Mischung auf die Präparate auftropfen lassen. Sobald der Alkoholäther verdunstet ist, ist die Fixirung beendet. Selbstverständlich kann man auch länger, 1 bis 2 Stunden, fixiren. Die Präparate werden dann noch schöner. Ein ausgezeichnetes, nur etwas umständlicheres Fixirungsverfahren ist das neuerdings von *Schaudinn* wieder sehr empfohlene mit Sublimatalkohol, 2 Theilen concentrirter wässeriger Sublimatlösung und 1 Theil Alkohol absolutus, der in erwärmtem (60—70°) Zustande angewandt wird. *Schaudinn* lässt das mit Blut bestrichene Deckgläschen sofort nach dem Ausstreichen wagerecht auf die in einem Uhrschälchen befindliche erhitzte Mischung fallen, giesst diese sofort ab und setzt kältere Mischung hinzu. Nach wenigen Minuten kommt das Deckglas in den 60%igen Jodalkohol, dann durch die Alkoholstufen bis auf absoluten Alkohol und kann nun beliebig gefärbt werden.

Will man die Präparate aufheben, so bewahrt man sie unfixirt in einem Gefäss auf, in welchem die Luft durch einige Stückchen Chlorcalcium trocken gehalten wird. Ich habe zahlreiche so conservirte Präparate aus den Tropen zugesandt erhalten. Sie färbten sich vielfach noch nach Jahr und Tag gut. Es wird durch die absolute Trockenheit namentlich die in den Tropen so sehr störende Schimmelbildung auf der Blutschicht verhindert.

Auch die schnelle Fixirung durch trockene Hitze, indem man die Präparate nach *Ehrlich* eine halbe Stunde auf 110° erhitzt, oder indem man, wie ich seinerzeit zur Abkürzung des Verfahrens vorgeschlagen habe, das zwischen den Fingern gehaltene Deckglas dreimal durch eine Flamme zieht, ist verwendbar, wenn man die Präparate sofort weiter verarbeiten will.

Für die Färbung der Präparate hat sich am besten von allen Farbstoffen das Methylenblau bewährt, und zwar das alkalisch gemachte. Andere Farbstoffe, wie z. B. das von *Nicolle* angegebene und von *Marchoux* besonders empfohlene Carbolthionin, eine gesättigte Lösung von

Thionin in 60%igem Alkohol . . . . 20·0
2%ige Phenollösung . . . . . 100·0,

und wie das von *Thin* empfohlene Hämatein liefern nicht so klare, contrastreiche Bilder wie das Methylenblau. Gleichmässig gut verwendbar und haltbar sind das von mir in die Technik eingeführte alkalische Methylenblau:

100 Ccm. einer Kalilösung 1 : 10.000,
30 Ccm. concentrirter alkoholischer Methylenblaulösung,

das von *Sahli* vorgeschlagene, von *Manson* besonders angewandte Boraxmethylenblau:

Methylenblau . . . 1 Grm. (2)
Borax . . . . . $2^1/_2$ „ (5)
Wasser 100

oder das Sodamethylenblau, welches von *Zettnow* und *Nocht* besonders für die später zu besprechende *Romanowsky*'sche Färbung, von *Ruge* auch für die einfache Färbung verwendet wird. Die französischen Autoren bevorzugen für den gleichen Zweck das Borrelblau, Methylenblau, welches man etwa 14 Tage lang mit schwarzem, durch Fällen von Silbernitrat mit Natronlauge hergestelltem Silberoxyd unter mehrfachem Schütteln stehen lässt.

Ruge setzt zu 100 Ccm. Wasser 0·2 Soda, erhitzt, schüttet in die Lösung 0·3 Methylenblau med. pur. Hoechst, lässt erkalten und filtrirt. Die Lösung hat einen Stich ins Violette, ebenso wie die älteren Boraxmethylenblaulösungen. Der röthlichviolette Farbenton rührt, wie *Nocht* nachgewiesen hat, davon her, dass sich das sogenannte „Roth aus Methylenblau" gebildet hat. In den mit dieser Lösung gefärbten Präparaten sind die Blutkörperchen gelbgrün bis blaugrün, die Parasiten graublau bis dunkelblau und die Leukocytenkerne leuchtend blau gefärbt. In älteren Präparaten nehmen die Blutkörperchen einen leicht violetten Farbenton an. Häufig findet man Blutkörperchen, deren Farbenton von dem der übrigen abweicht, die graublau oder graugrün gefärbt sind. Diese „metachromatisch" gefärbten Blutkörperchen sind nach *Ehrlich* ältere, dem Absterben nahe Gebilde, deren Diskoplasma die Fähigkeit, das Hämoglobin zurückzuhalten, schon zum Theile verloren hat und deshalb die specifische normale Hämoglobinfärbung nicht mehr gut annimmt. Besonders deutlich

tritt diese anämische oder polychromatophile Degeneration hervor bei der Färbung mit einer Hämatoxylin-Eosinmischung, bei welcher die veränderten Scheiben violett bis blauroth, die normalen aber rein roth erscheinen.

Ausserdem beobachtet man häufig sogenannte „punktirte Erythrocyten", Blutkörperchen mit klümpchen-, körnchen- oder punktförmigen Einlagerungen in das Protoplasma, welche bei anämischen Zuständen verschiedener Art von zahlreichen Forschern, zuerst von *v. Noorden*, gesehen und beschrieben sind. *A. Plehn* hat derartige spärliche grobe Körner in rothen Blutkörperchen, Gebilde, welche er mit dem Namen „karyochromatophile Körner" belegt hat, bei vielen Individuen in Kamerun gefunden, die an Malaria erkrankt waren oder auch nur in dieser Malariagegend sich aufgehalten hatten. Er bringt sie in genetischen Zusammenhang mit den Malariaparasiten und nimmt an, „dass sie möglicherweise den Latenzformen des Malariaparasiten entsprächen", d. h. sich zu Parasiten umzuwandeln vermöchten. *Lazarus* hält die Bedeutung dieser Gebilde, welche bei progressiver perniciöser Anämie häufig gefunden werden, noch nicht für völlig aufgeklärt, er neigt aber dazu, sie für Producte des Kernzerfalles innerhalb der Blutscheibe zu halten, wofür ihr Vorkommen in embryonalen Zellen spreche. Mit den Malariaparasiten selbst haben sie sicher nichts zu thun.

Je älter die Lösungen sind, um so intensiver und schneller färben sie. Man muss deshalb, um Ueberfärbungen der Blutkörperchen zu vermeiden, entsprechend mit Wasser verdünnen. Ueberfärbte Präparate müssen, um die Erkennung der Parasiten zu erleichtern, entfärbt werden. Man spült zu dem Zwecke die Präparate ab entweder in einer schwachen Essigsäurelösung 1 : 1000 bis 1 : 2000 oder, nach dem Vorschlage von *Kossel*, in einer 2%igen Methylallösung. Brauchbar habe ich gefunden eine Mischung von 1 : 1000 Tannin 4 Theile, essigsaures Methylenblau (1/2% Methylenblau, 1/4% Essigsäure) 1 Theil. Die mit einer alkalischen Methylenblaulösung durch kurzes Eintauchen gefärbten Präparate werden mit Wasser abgespült und darauf einige Secunden in der Mischung hin und herbewegt. Sie werden dann plötzlich roth. Dieses Rothwerden ist eine Folge der Einwirkung des Tannins. Man spült schnell mit Wasser ab und untersucht. In den roth gefärbten Blutkörperchen sind die intensiv blau gefärbten Plasmodien sehr leicht erkennbar. Hat man mit einer rothstichigen älteren Boraxmethylenblaulösung gefärbt, so erscheint, besonders bei den jungen Parasiten und den Parasiten der Tropica, das Chromatin leuchtend roth gefärbt, wie bei der gleich zu besprechenden *Romanowsky*schen Färbung. Auch in alten Präparaten lassen sich die Parasiten auf diese Weise noch leicht nachweisen.

Schwierigkeiten bietet das Auffinden der grossen Tertiana- und Quartanaparasiten für den einigermaassen Geübten in den in der angegebenen Weise gefärbten Präparaten überhaupt nicht. Nur das Aufsuchen der kleinen und mittleren Tropenringe kann, besonders wenn diese sehr sparsam vorhanden sind, ein etwas längeres und intensiveres Mikroskopiren erheischen.

Das Auffinden vereinzelter kleiner Formen wird für weniger Geübte erleichtert durch Doppelfärbungen. Fast ausschliesslich ist für diesen Zweck in Gebrauch das Eosin und das Methylenblau. Die einen ziehen es

vor, erst durch kurzes Eintauchen in 1%iges Eosin das Präparat roth zu färben und dann die Blaufärbung folgen zu lassen, andere bevorzugen eine Mischung beider Farben, durch welche die Doppelfärbung in einem Acte vollzogen wird. Zahlreiche Mischungen sind zu diesem Zwecke angegeben. Gute Resultate liefern die *Chenzinsky*'sche und die *Plehn*'sche Mischung:

40 Ccm. *(Chenzinsky)*, bezw. 60 Ccm. concentrirter *(Plehn)* wässeriger Methylenblaulösung;
20 Ccm. ½%iger Eosinlösung in 70%igem (*Plehn* 75%igem) Alkohol;
40 Ccm. Aq. destill.

Plehn fügt noch 12 Tropfen 20%iger Kalilauge hinzu. Dauer der Färbung bei *Chenzinsky* 6—24 Stunden bei Brutwärme, bei *Plehn* 1 bis 5 Minuten. Abspülen in Wasser. Die Blutkörperchen sind rosa, die Plasmodien hellblau gefärbt und heben sich daher gut ab, die Leukocytenkerne sind dunkelblau, die Granulationen der eosinophilen Zellen roth.

Die schönsten und charakteristischesten Bilder liefert jedoch ohne Widerrede das Färbungsverfahren von *Romanowsky*, welches, wie wir gesehen haben, für die nähere Kenntniss der Entwicklung der Malariaparasiten grundlegend gewesen ist, weil es Aufschluss gegeben hat über die chromative Substanz des Kernes der Parasiten. Von der Erfahrung ausgehend, dass die Kerne der Mehrzahl aller Zellen sich vorzugsweise zu basischen und neutralen Farben neigen, suchte *Romanowsky* nach einer neutralen Combination des basischen Methylenblaus und des sauren Eosins. Bei Mengung filtrirter wässeriger Lösungen beider Körper sah er einen Moment eintreten, in welchem bei beginnendem Ueberschuss des Eosins ein in der Mischung unlöslicher Niederschlag entstand, welcher derselben einen Stich ins Violette ertheilte. Er fand, dass der Niederschlag deutlich eintrat bei dem Verhältniss von 1 Theil concentrirter Methylenblaulösung und 2 Theilen 1%iger wässeriger Eosinlösung. „In diesem Moment," schreibt *Romanowsky*, „hat die Mischung die vorzüglichste Färbefähigkeit; besonders schön färben sich die Kerne, wobei die Farben keineswegs die ihnen zukommende Eigenschaft der freien Auswahl verlieren; aber ausser den angewandten Farben bildet sich im Gemenge noch eine dritte, ganz eigenthümliche Farbe, welche die grösste Affinität zu den Kernen oder, richtiger gesagt, zu dem chromativen Netz derselben besitzt." *Romanowsky* hat fast alle für die Färbung wichtigen Momente richtig erkannt. Verdünntere Lösungen des Methylenblaus geben weniger Niederschläge, erfordern aber längere Zeit zum Färben, statt ½ bis 3 Stunden 24 Stunden; alte verschimmelte Methylenblaulösungen färben am besten; nicht jedes Methylenblau eignet sich zur Färbung. Trotz der genauen Angaben und der herrlichen Ergebnisse fand die Färbung zum wenigsten in Deutschland keine Aufnahme. Erst als *Ziemann* und vor allem *Koch* ihre hohe Bedeutung erkannt hatten, wurde sie Gegenstand eingehender Studien. Als die geeigneten Farben wurden erkannt das Methylenblau medicinale Höchst und das Bromeosin B. A. extra, ebenfalls von Höchst.

Nocht ermittelte, dass ein in den alten Lösungen sich bildender Körper, das „Roth aus Methylenblau", für die Bildung der Chromatinfarbe wesentlich ist, dass durch Zusatz von *Unna*'schem polychromen Methylenblau, in welchem dieser Körper reichlich enthalten ist, und durch Anwendung erwärmter alkalischer Lösungen, wobei sich derselbe reichlich bildet, die Färbekraft der Lösungen bedeutend erhöht werden kann.

Reuter stellte den durch Eosin aus dem alkalischen Methylenblau ausfallenden Körper — das alkalische Methylenblaueosin — dar, und fand, dass dessen alkoholische Lösung nach Verdünnung mit Wasser 1 : 20 eine schöne Färbung gab.

Auf Grund der eingehenden chemischen Studien von *Bernthsen* über die Zersetzungsproducte des Methylenblaus stellte *Michaelis* fest, dass weder das Methylenviolett noch das Methylenroth, sondern allein das Methylenazur, welches durch Oxydation des Methylenblaus entsteht und statt des S-Atoms die Sulfogruppe (SO_2) enthält, der die Chromatinfärbung bewirkende Körper ist.

Es gelang dann schliesslich *Giemsa*, das „Methylenazur" rein darzustellen, so dass nunmehr ein einfaches Präparat, welches, mit der geeigneten Menge Eosin vermischt, stets schnell und mit Sicherheit schöne, niederschlagsfreie Präparate gewährleistet, zur Verfügung steht. Bei eingehenden Versuchen mit Mischungen dieses Farbstoffes mit Methylenblau stellte sich heraus, dass die Mischungen von gleichen Theilen Blau und Azur insofern sehr brauchbare Färbungen gaben, als die blau gefärbten Parasiten denselben für die Differenzirung sehr vortheilhaften rein blauen Ton aufwiesen, wie man ihn bei der Färbung mit reinem Methylenblaueosin erzielt, während andererseits das Azur noch in völlig genügender Menge vorhanden war, um die Chromatinfärbung scharf zum Ausdruck zu bringen. Der dabei entstehende Niederschlag lässt sich leicht mit Wasser abspülen.

Die Firma Dr. Grübler & Hollborn in Leipzig, Bayerische Strasse 63, liefert das reine Methylenazurchlorhydrat unter dem Namen Azur I (pur) und den für die Blutfärbung am meisten geeigneten Farbstoff, Methylenazurchlorhydrat pur + Methylenblau med. Höchst āā, unter dem Namen Azur II zur Blutfärbung. Man stellt sich nun her:

1. eine 0·8‰ige wässerige Lösung des Azur II und
2. eine ~~0·5~~ 0,05 ‰ige wässerige Lösung von Eosin Höchst extra wasserlöslich, indem man 5 Ccm. einer 1%igen Eosinlösung zu 1 Liter Wasser verdünnt.

Zur Herstellung der Farbmischung misst man 10 Ccm. der Eosinlösung ab und gibt dazu 1 Ccm. der Azurlösung, schüttelt um und übergiesst die mit der bestrichenen Seite nach unten in Farbklötzchen liegenden alkoholgehärteten Präparate. Nach 15—30 Minuten ist die Färbung beendet. Man spült in starkem Wasserstrahl ab und untersucht die Präparate in Wasser. Sollten nach längeren Färbungen die Präparate etwas überfärbt sein, so zieht man sie einmal durch 96%igen Alkohol oder durch essigsaures Methylenblau (½% Methylenblau, ¼% Essigsäure), spült mit Wasser ab, trocknet und untersucht in Oel.

Hat man das Methylenazur nicht zur Verfügung, so färbt man am besten nach *Nocht*, indem man 2—3 Tropfen einer 1%igen Eosinlösung mit 1—2 Ccm. Wasser verdünnt und dazu tropfenweise von einer einige Tage bei 50—60° gehaltenen Soda (½%)-Methylenblau-(1%) Lösung zusetzt, bis die Mischung so dunkel ist, dass die ursprüngliche Eosinbeimischung nicht mehr oder kaum mehr durch die Farbe erkannt werden kann. Auf dieser Mischung schwimmt das Präparat 5—10 Minuten.

In den nach *Romanowsky* gefärbten Präparaten erkennt man in den rosa gefärbten Blutkörperchen die schön blau gefärbten Parasiten mit ihrem leuchtend rothen Chromatinkorn mit der grössten Leich-

tigkeit, so dass selbst ganz vereinzelte junge Tropenparasiten nicht übersehen werden können.

Die Chromatinfärbung ist nun aber auch differentialdiagnostisch von ausschlaggebender Bedeutung. Es gibt keinen normalen oder pathologischen morphotischen Bestandtheil des Blutes, welcher mit den chromatingefärbten Malariaparasiten bei einiger Aufmerksamkeit verwechselt werden könnte. Die Blutplättchen könnten allenfalls dazu Anlass geben. Sie sind intensiv violettroth gefärbt und können unter Umständen einem Blutkörperchen aufgelagert sein, so dass sie bei flüchtigem Hinsehen einen Parasiten vortäuschen könnten. Es fehlt ihnen indessen der blaue Parasitenleib, zudem ist ihr Rand nicht rund, sondern gezähnt. Sind kernhaltige rothe Blutkörperchen in dem Präparate vorhanden, so erscheint deren Kern intensiv rothviolett gefärbt, wie die Kerne der Leukocyten. Die mononucleären Leukocyten, deren Protoplasma eine ähnliche Blaufärbung zeigt wie das der Parasiten, können zu Verwechslungen mit etwaigen freien Formen der Parasiten keinen Anlass geben, da ihr grosser, runder, tiefvioletter Kern sie genügend charakterisirt.

Die Diagnose der Tertiana wird sehr erleichtert durch das Verhalten der halberwachsene oder erwachsene Parasiten beherbergenden Blutkörperchen. Dieselben sind vergrössert. Ihr Durchmesser ist $^1/_2$—2mal so gross wie der normaler Blutkörperchen. Bei schwacher Färbung nach *Romanowsky* sind sie blassrosa gefärbt, bei intensiver Färbung jedoch (*Maurer* hat 4 Grade derselben unterschieden) zeigen dieselben eine ausserordentlich charakteristische rothe Tüpfelung, welche *Ruge* mit den Granulationen eosinophiler Zellen verglichen hat. Diese Tüpfelung der Blutkörperchen entsteht dadurch, dass sich ein rother Farbstoff auf dem Blutkörperchen niederschlägt infolge der durch die Lebensthätigkeit des Parasiten herbeigeführten Veränderung der ganzen Masse des Blutkörperchens. *Schüffner* hat zuerst auf diese Tüpfelung aufmerksam gemacht. Als er Blutpräparate, aus denen er das Hämoglobin vorher ausgezogen hatte, mit Hämatoxylin gefärbt hatte, sah er auf den befallenen Blutkörperchen kleine bläuliche Fleckchen. *Ruge* und *Maurer* fanden die Tüpfelung bei ihren Versuchen über die *Romanowsky*'sche Färbung.

Was die Natur der Tüpfel anlangt, so glaubt *Maurer*, dass die Tüpfel mit dem Kernreste der Blutkörperchen nichts zu schaffen hätten, sondern nichts anderes wären als das veränderte Stroma der Blutscheibe. „Sie erscheinen von Anfang an, gleichmässig durch die ganze Blutscheibe vertheilt, als sehr feine Tüpfel, sie wachsen mit dem Grösserwerden des Blutkörperchens, resp. mit dem des Parasiten nicht an Zahl, sondern nur an Masse."

Schaudinn stellt sich das Zustandekommen der Tüpfelung folgendermaassen vor:

„Das Stroma des rothen Blutkörperchens ist gleichmässig fein alveolär structurirt; die Kernsubstanz, welche vor der Differenzirung des Blutkörperchens einen morphologisch gut begrenzten centralen Zellkern darstellte, hat sich bei der Differenzirung und Verdichtung des Protoplasmas im ganzen Erythrocyten vertheilt und mit dem Plasma innig vermischt (theilweise ist sie vielleicht auch ausgestossen). Nur im Centrum ist zuweilen noch ein färberisch nachweisbarer Rest des ursprünglichen Kerns übrig geblieben. Der junge Tertianaparasit entzieht den befallenen Blut-

körpern zunächst die am leichtesten resorbirbaren flüssigen Bestandtheile, die durch Flüssigkeitsaufnahme (infolge dessen Quellung, Hypertrophie) aus dem Blutplasma ersetzt werden. Die leicht verdaulichen Bestandtheile des rothen Blutkörperchens sind aber nicht seine Kernbestandtheile, sondern die plasmatischen; wissen wir doch von der Verdauung aller genauer untersuchten Zellen, dass die chromatische Substanz stets am längsten Widerstand leistet. Es kommt also bei der Resorption des Erythrocytenstromas zu einer Art Ausfällung der darin enthaltenen Kernbestandtheile. Das Plasma um sie herum wird verdaut und durch Flüssigkeit von aussen der Raum angefüllt, daher erscheint das Blutkörperchen gröber vacuolisirt und blasser, in jeder Vacuole liegt ein Tüpfel und bei der weiteren Resorption sammelt sich die ausgeschiedene oder zurückgelassene Kernsubstanz zu immer grösser werdenden Conglomeraten an."

Sehr schnell erhält man intensiv schwarzrothe Tüpfelungen der Tertianaparasiten beherbergenden Blutkörperchen, wenn man, wie ich gefunden habe, die Präparate durch Eintauchen in eine reichlich Methylenazur enthaltende alkalische Methylenblaulösung färbt und dann in einer 1‰igen Tanninlösung hin- und herbewegt, bis das blaugefärbte Präparat roth geworden ist. Blutkörperchen mit ganz jungen Parasiten geben die Tüpfelung noch nicht. Da man aber bei der Tertiana, auch wenn kurz nach dem Anfalle überwiegend junge Formen vorhanden sind, stets noch einige ältere Parasiten findet, und da man bei der Quartana und Tropica eine Tüpfelung niemals bisher beobachtet hat, so ist die Tüpfelung als sicheres pathognomonisches Kennzeichen der Tertiana in ausgezeichneter Weise differentialdiagnostisch zu verwerthen.

Neben der Tüpfelung der Wirthszelle sind bei der Differentialdiagnose noch einige morphologische Momente zu beachten. So ist für die Quartana besonders charakteristisch eine Form, welche bei etwa 36 Stunden alten Parasiten häufig beobachtet wird: Der Parasit erstreckt sich als breites Band quer über das Blutkörperchen, so dass zu beiden Seiten des Bandes ein Segment des Blutkörperchens erkennbar ist.

Besonders zu berücksichtigen sind die Sporulationsformen beider Parasiten. Bei dem Tertianaparasiten sind 12—24, im Durchschnitt 16 chromatinhaltige Theilstücke unregelmässig um das an einer Stelle angehäufte Pigment gruppirt. Von dem vergrösserten Blutkörperchen ist höchstens noch ein ganz schmaler, blasser Saum erkennbar. Bei dem Quartanaparasiten sind die Theilstücke, 8—14 an der Zahl, meist regelmässig, in Gänseblümchenform, um das central angehäufte Pigment angeordnet.

Die Diagnose der Tropica stützt sich bei den Erstlingsfiebern auf den ausschliesslichen Nachweis von kleinsten, mittleren oder grösseren Ringen bei Abwesenheit grösserer pigmentirter Parasiten, bei den länger dauernden und recidiven auf den Nachweis von Halbmonden.

Sporulationsformen sind nur ganz ausnahmsweise im peripheren Blute vorhanden. Findet sich zufällig eine solche Form, so zeigt sie sich ähnlich der der Tertianaparasiten, nur ist sie kleiner, da ihre Grösse über die des normalen Blutkörperchens nicht hinausgeht, auch ist die Zahl der Theilstücke eine geringere.

In neuester Zeit hat *Maurer* auf ein neues wichtiges färberisches Unterscheidungsmerkmal des Parasiten der Tropica oder, wie er sie nennt, der

Malaria perniciosa, aufmerksam gemacht, auf die von ihm so genannten „Perniciosaflecken" der rothen Blutkörperchen. Durch eine sehr starke Färbung nach *Romanowsky*, welche er durch Vermischen von 10 Tropfen einer 1%igen, nach Zusatz von $^1/_{10}$% Kali causticum während 4—6 Wochen bei tropischer Temperatur gereiften Methylenblaulösung (in 25 Ccm. Wasser) mit 15 Tropfen (in 25 Ccm. Wasser) einer 1‰igen Eosinlösung zu erzielen vermochte, gelang es ihm in den von den grösseren Ringformen der Parasiten befallenen Blutkörperchen eine Anzahl intensiv rother Flecken zur Darstellung zu bringen von unregelmässiger Anordnung und wechselnder Grösse, welche bei genauerer Betrachtung als Punkte, als feinste Ringelchen, als Schleifen oder Streifen erschienen. Diese Flecke waren stets vorhanden und zwar waren sie spärlicher oder zahlreicher, je nachdem der Parasit kleiner oder grösser war. Das nähere Studium dieser eigenthümlichen Flecke führte *Maurer* zu der Erklärung, dass es sich dabei um Substanzveränderungen, resp. Verluste auf der Oberfläche der Erythrocyten handelt, die eine Folge sind von Angriffen des Parasiten, welche dieser unternimmt, um sich an seinem Träger festzuhalten und sich Nahrung zu verschaffen. *Maurer* betont nachdrücklich, dass das Auftreten der Flecken auf der Wirthszelle des Perniciosaparasiten, welche aber nur durch den stärksten, von ihm als „fünften" bezeichneten Grad der *Romanowsky*schen Färbung dargestellt werden können, eine durchaus regelmässige und unzweideutige Erscheinung ist, und dass wir durch ihr Vorhandensein allein ohne weiteres in den Stand gesetzt werden, die Diagnose „Malaria perniciosa" zu stellen.

Demnach würde der Nachweis der gleichmässigen Tüpfelung der Wirthszelle ohne weiteres die Diagnose „Tertiana", der Nachweis der unregelmässigen Perniciosaflecke ohne weiteres die Diagnose „Tropica" und das Fehlen beider Phänomene die Diagnose „Quartana" gestatten.

Was nun die Feststellung des Stadiums, in welchem sich der Kranke befindet, anlangt, so macht dieselbe im grossen und ganzen keine Schwierigkeiten im Hinblick auf die Thatsache, dass Anfall und Sporulationsprocess zusammenfallen. Nach dem Schema wird man bei der Tertiana und Quartana Sporulationsformen kurz vor und während des Anfalles, nach demselben kleine, unpigmentirte, endoglobuläre Formen, später, entsprechend der Dauer der Apyrexie, grössere und pigmentreichere Formen finden und bei der Tropica die grossen Ringe am Ende des Anfalles und in der Intermission, die kleinen Ringe auf der Höhe des Fiebers.

Die Deutung des Befundes wird aber sehr häufig erschwert durch verschiedene Momente.

Der Vorgang der Schizogonie, welcher umfasst die Auflockerung des Chromatins des Kernes, die Anordnung desselben in einer äquatorialen Platte, die Spaltung der Platte, die Zerschnürung der Theilstücke in Tochterkerne, die Theilung des Plasmas, die Anhäufung des Pigmentes zu grösseren Haufen, die Ausbildung der Merozoiten und das Freiwerden der letzteren, vollzieht sich bei den Tertianaparasiten in etwa 12, bei den Quartanaparasiten in 24 Stunden. Bei den zahlreichen sporulirenden Parasiten beginnt dieser Process aber nicht gleichzeitig in einem bestimmten Zeitmoment, sondern zu verschiedenen, um eine Reihe von Stunden auseinanderliegenden Zeitpunkten.

Deshalb zieht sich auch der Anfall bald mehr, bald weniger in die Länge. Es können daher nebeneinander reife Sporulationsformen, erwachsene, noch nicht deutlich sporulirende Formen und junge endoglobuläre Merozoiten, ja auch schon grössere Ringe mit deutlicher Ernährungsvacuole angetroffen werden.

Zweitens aber gibt es wohl immer einige Parasiten, welche nicht zur Sporulation gelangen und nun allmählich zu Grunde gehen. So erklärt sich das Vorhandensein von erwachsenen Parasiten zu einer Zeit nach dem Anfalle, in welcher man nur junge Formen erwarten sollte. Diese dem Untergange geweihten Absterbeformen sind jedoch bei der *Romanowsky*'schen Färbung leicht als solche erkennbar. Sie sind blassblau gefärbt, das Chromatin ist, wie bei den durch Chinin zum Absterben gebrachten Formen, als feinkörnige röthliche Masse angedeutet oder aber überhaupt nicht mehr gefärbt.

Ganz besonders verwirrend und bei oberflächlicher Betrachtung schwierig zu deuten wird das Bild, wenn die Bildung der für die exogene Entwicklung im Anopheles bestimmten Gameten bereits begonnen hat oder in vollem Gange ist. Die Gameten der Hämosporidien treten auf, wenn der Körper des Wirthsthieres auf die Parasiten zu reagiren beginnt, sie leiten den Stillstand der ungeschlechtlichen Fortpflanzung ein.

Gewöhnlich treten sie erst auf, wenn der Kranke einige Anfälle gehabt hat, manchmal aber schon früher. *Schaudinn* hat sie sogar nach dem ersten Anfalle bei einer Tertiana constatirt.

Die Entwicklung der Gameten von dem Merozoiten bis zum fertigen geschlechtsreifen Organismus dauert nach den eingehenden Untersuchungen, welche *Schaudinn* über die Entwicklung der Tertianagameten angestellt hat, doppelt so lange als wie die Entwicklung der Merozoiten zur Sporulationsform. Junge Gameten von der Grösse halb erwachsener Parasiten würden daher gleichzeitig mit Theilungsformen im mikroskopischen Bilde vorhanden sein können und ausgewachsene Gameten in allen Stadien der Krankheit.

Mit diesen Angaben *Schaudinn's* stehen die neuesten Untersuchungen *Ruge's* indessen nicht im Einklang. *Ruge* behauptet, dass durch jeden Fieberanfall die Hauptmenge der bis dahin gebildeten Gameten zerstört werde, und dass die neue Gametengeneration sich während der Apyrexie genau so entwickle wie die neue Schizontengeneration, d. h., dass die Schizonten sowohl als auch die Gameten beim Tertianparasiten 48 Stunden zu ihrer Entwicklung brauchten. Dass dem so sei, will er an dem fast völligen Fehlen erwachsener Gameten während der Apyrexie und an ihrem häufigen Auftreten im Fieberbeginne erkennen. Jedenfalls bedarf diese wichtige Frage noch weiterer Studien.

Es ist nun aber nicht so schwierig, die Gameten von den Schizonten zu unterscheiden. Die Unterscheidungsmerkmale sind folgende: Den Geschlechtsformen fehlt die sog. Ernährungsvacuole. Junge Gameten erscheinen daher niemals in Ringform. Das Plasma ist dichter als bei den Schizonten. Bei den weiblichen, den Makrogameten, färbt es sich viel intensiver wie bei den Schizonten, bei den männlichen, den Mikrogametocyten, dagegen färbt es sich blass.

Die Gameten sind viel reicher, doppelt so reich an Pigment als die Schizonten, die einzelnen Pigmenttheilchen sind stäbchenförmig

und fast stets doppelt bis dreimal so gross wie bei den Schizonten. Die Länge der Pigmenttheilchen schwankt bei den Schizonten zwischen unmessbarer Kleinheit und etwa $^1/_2$ μ, bei den erwachsenen Makrogameten zwischen $^1/_2$ und $1^1/_2$ μ. Das Pigment ist, wie *Schaudinn* gefunden hat, doppeltbrechend. Bei gekreuzten Nicols kann man bei den jüngsten Mikrogametocyten, schon ehe sich ein deutliches Pigmentkorn im Plasma zeigt, eine Doppelbrechung an den Grenzen des Kernes gegen das Protoplasma, bedingt durch das Auftreten kleinster Pigmentpartikelchen, wahrnehmen. Bei den erwachsenen Parasiten ist das reichlich vorhandene grobe Pigment durch das ganze Plasma zerstreut und tritt besonders auf dem blassen Plasma der männlichen Parasiten stark hervor. Es zeigt bei den lebenden Parasiten eine lebhafte Molekularbewegung.

Der Zellkern liegt fast stets peripher. Bei den Makrogameten misst er bei Kugelgestalt 4—5 μ, wenn er sich in die Länge gestreckt hat 7—8 μ bei einer Breite von 2 μ, bei den Mikrogametocyten erreicht der bei den erwachsenen, freien Formen oft spindel- oder bandförmige Kern sogar eine Länge von 10 μ bei 3—4 μ Breite. Der Kern der erwachsenen Schizonten misst höchstens 3 μ. Der Kern der Gameten ist reich an Kernsaft. In den Knotenpunkten eines groben, farblosen und wenig färbbaren Netzwerks sind Chromatinbrocken in verschiedener Gestalt, bei den männlichen Gameten in der Form dicker plumper Klümpchen, Fäden, Stränge und Balken, in mehr oder weniger gleichmässiger Vertheilung suspendirt.

Die lebhafte amöboide Beweglichkeit der Schizonten fehlt den Gameten.

Die reifen Gameten liegen extraglobulär frei im Plasma. Ihre Gestalt ist meist rundlich, abgerundet polygonal oder kurz oval, seltener ellipsoidal. Sie sind stets grösser als die erwachsenen Schizonten. Ihr Durchmesser beträgt häufig 12—16 μ gegen 10 μ der Schizonten. Die männlichen Gameten scheinen etwas kleiner zu bleiben wie die weiblichen.

Von farblosen Blutkörperchen sind sie einmal durch das über ihren ganzen Körper vertheilte grobe Pigment und sodann durch den Mangel eines grossen, leicht färbbaren Kernes ohne weiteres zu unterscheiden.

Ruge betont zur Unterscheidung der Gameten von den Schizonten besonders die Lage und die Wachsthumsart des Chromatins. Diejenigen Tertianaparasiten, bei denen das Chromatin innerhalb eines Plasmaringes, und zwar innerhalb einer ovalen oder nierenförmigen achromatischen Zone und nicht im Plasma selbst liegt, sind als Gameten anzusehen. Beim Heranwachsen lockert sich das als compactes Korn oder Stäbchen oder in Winkelform erscheinende Chromatin auf und kann schliesslich in eine grosse Anzahl staubfeiner Körnchen zerfallen, bleibt aber stets ein einheitliches Ganzes. Das Plasma wächst in verschiedener Weise, entweder wächst der ursprüngliche Tertianaring als solcher, oder das Plasma wächst von der äusseren Umrandung der mondsichelförmigen Verdickung des Ringes und nimmt dann die Form eines Vier- oder Rechteckes an — in dieser Form wachsen mit Vorliebe die weiblichen Gameten — oder aber es wächst von beiden Ringhälften aus. Im letzteren Falle sind die Gameten schwer als solche zu erkennen (s. Tafel).

Die jugendlichen Gameten der Tropica, welche *Stephens* und *Christophers* im Blute von Negerkindern in Westafrika gefunden haben, waren etwa $^1/_3$ so gross wie ein rothes Blutkörperchen, färbten sich gleich-

mässig in der Peripherie, enthielten schon einige Pigmentkörnchen, hatten aber kein Chromatinkorn. Die erwachsenen Gameten erschienen nicht in der bekannten Halbmondform, sondern ähnelten denjenigen der Quartanparasiten. Der erwachsene männliche Gamet war ausgezeichnet durch bräunliches, im Centrum angehäuftes oder in Gestalt eines breiten Bandes quer durch seine Mitte ziehendes Pigment und 12—20 an seiner Peripherie gelegene stark gefärbte, dreieckige Körperchen, Chromosomen, der erwachsene weibliche Gamet durch schwarzes, unregelmässig über den ganzen Parasiten zerstreutes Pigment und höchstens ein oder zwei stärker gefärbte Partikelchen.

Eine wesentlich andere Schilderung gibt *Maurer* von der Entwicklung der Gameten der Tropica. Er studirte sie an den im fünften Grade nach *Romanowsky* gefärbten Präparaten. Zunächst stellte er fest, dass die Gameten beherbergenden Blutkörperchen keine Perniciosaflecken aufweisen. Der junge Gamet stellt eine kreisrunde Scheibe dar von mittlerer Ringform, in welcher der Kern und das Protoplasma als überall gleichbreites Band die centrale farblose Nährflüssigkeit umschliessen. Bei intensiver Färbung sieht man einen dicken rothen Ring wallartig den Parasiten umschliessen und ihn von seiner Umgebung scheiden. Diesen Ring konnte *Maurer* bei allen Stadien der Halbmondreihe nachweisen. Dieser rothe Ring ist die farbstofffreie Blutkörperchensubstanz, welche der Gamet „ausgesogen" hat und welche sich bei der *Romanowsky*'schen Färbung intensiv roth färbt. Später verschwindet die Vacuole. Der bedeutend vergrösserte, stark aufgelockerte Kern ist nicht mehr so auffallend wie früher vom Protoplasma differenzirt, ausserdem ist nun grobkörniges Pigment aufgetreten. Später verliert der Gamet die Ringform, die weiblichen Gameten nehmen Halbmondform an, die männlichen sind kürzer und breiter, bohnen- oder nierenförmig, bei letzteren ist der Kern grösser. Beide Geschlechter sind stets umgeben von einer mehr oder weniger dicken, intensiv roth gefärbten Hülle, dem Reste der Wirthszelle, welche *Maurer* „Kapsel des Halbmondes" benennt.

Was das numerische Verhältniss der männlichen zu den weiblichen Gameten anlangt, so fanden *Stephens* und *Christophers* bei der Tropica die Zahl der Männchen gleich oder grösser wie die der Weibchen, im Durchschnitt wie 53:33, *Ruge* bei der Tertiana aber ausserordentlich schwankend zwischen 1:1 und 1:50. Erwähnt möge noch werden, dass *Schaudinn* die Mikrogametocyten der Tertiana, die männlichen Gameten, allmählich nach dem Aufhören der Anfälle verschwinden sah, während die weiblichen persistirten. 3—6 Wochen nach dem Anfall, wenn überhaupt noch Parasiten im peripheren Blute vorhanden waren, fand er nur noch Makrogameten.

Nach der vorstehenden kurzen Schilderung wird es bei einiger Uebung, in gut gefärbten Präparaten nicht schwer sein, die Gameten von den Schizonten zu unterscheiden, die für die Diagnose wesentlichen Formen richtig zu beurtheilen und aus dem Befunde das Stadium, in welchem der Kranke sich befindet, richtig zu diagnosticiren. Schwieriger aber wird die Diagnose, wenn eine Tertiana duplex, bezw. eine Quartana duplex oder sogar triplex vorliegen. In diesen Fällen finden sich Parasiten aller Grössen, Ringformen, halberwachsene, ganz erwachsene und Sporulationsformen nebeneinander. Besonders complicirt wird das Bild.

wenn Mischinfectionen von Tertiana und Quartana oder von Tertiana, bezw. Quartana und Tropica vorliegen. Die jungen Ringformen der ersteren sind nicht zu unterscheiden von den grossen Tropenringen. Erst der Nachweis typischer Sporulationsformen der Tertiana und der Quartana sowie der charakteristischen Halbmonde der Tropica einerseits und von Parasiten in getüpfelten Blutkörperchen (Tertiana), von *Maurer*'schen Flecken in Blutkörperchen mit grossen Ringen und von kleinen scharf kreisrunden Ringen (Tropica) andererseits sichert dann die Diagnose.

Das Fehlen von Sphären bei der Tertiana und bei der Quartana und der Halbmonde bei der Tropica beweist, dass es sich um eine frische, erst kurze Zeit bestehende Infection, ein sogenanntes Erstlingsfieber, handelt.

Es erhellt aus dem Dargelegten, dass wohl in einer grossen Zahl von Fällen durch eine einzige mikroskopische Untersuchung eines Blutpräparates die Diagnose der Art der Infection wie des Stadiums, in welchem sich der Kranke befindet, gestellt werden kann. Es gibt indessen doch manche Fälle, in welchen erst durch wiederholte mikroskopische Untersuchung im Verein mit sorgsamer klinischer Beobachtung des Kranken die richtige Diagnose zu stellen ist. Es muss daher ausser auf die mikroskopische Untersuchung namentlich auf eine sorgfältige Messung der Temperatur der Kranken ein Hauptnachdruck gelegt werden. Sollen aber diese Messungen eine brauchbare Temperaturcurve liefern, so müssen sie mindestens alle 4 Stunden ausgeführt werden. Verglichen mit der Temperaturcurve, werden dann die mikroskopischen Befunde schnell zur sicheren Diagnose führen.

Um die Diagnose der Malaria, der latenten namentlich, schnell stellen zu können, haben italienische Autoren eine serodiagnostische Methode zu finden sich bemüht. *Panichi* und *Lo Monaco* haben gefunden, dass das Blut gesunder Menschen durch das Blutserum Malariakranker agglutinirt wird. Die Zukunft muss lehren, ob die Agglutinationsprobe für die Stellung der Diagnose verwerthbar sein wird oder nicht.

Die Behandlung der Malaria.

Das souveräne Mittel zur Behandlung der Malaria ist, wie allgemein bekannt, das Chinin. Seitdem im Jahre 1638 die Gemahlin des Vicekönigs von Peru, die Gräfin Cinchon zu Lima, durch die ihr von dem Corregidor von Loxa Joh. Lopez de Canizares empfohlene, in seinem Wohnbezirke seit langer Zeit bewährte Chinarinde von einem hartnäckigen Wechselfieber befreit, und der Arzt des Vicekönigs *Juan del Vego* im Jahre 1640 eine grössere Menge der Rinde nach Europa gebracht hatte, begann der Siegeszug dieses wunderbaren Heilmittels durch die Welt. Ueberall begann man den „Pulvis Comitissae" anzuwenden. Freilich erregte das neue Mittel alsbald heftige Streitigkeiten, da namentlich die Anhänger *Galen's* durch das neue Arcanum, welches das Fieber, ohne eine Ausleerung der verderbten Säfte hervorzubringen, beseitigte, ihr ganzes System stark bedroht fühlten. Die glänzenden Erfolge, welche *Sydenham* und *Francesco Torti* berichteten, entschieden den Sieg der Chinarinde auf der ganzen Linie. *Torti* bricht den Stab über die Aerzte, welche die kostbare Zeit mit anderen zweifelhaften Präparaten vergeuden, zumal bei den meisterhaft von ihm geschilderten perniciösen Tertianen. Er vergleicht hier die

Rinde mit dem Stabe, welchen man dem in einem Strudel Ertrinkenden reicht. „Si quispiam natandi nescius mergatur in vasto gurgite, nec illi quidquam circumprostet, quod possit prehendere, ut emergat, is profecto, licet semel aut bis conatu suo naturali, et vi subeuntis aquae, sursum trusus efferatur nonnihil, cito tamen et certo soffocabitur, ni illi baculus vel quid simile porrigatur ab adjutrice manu. In gurgite mergitur Aeger ex Perniciosa Febre algidus factus, et sine pulsu, utut paululum relevari semel ac iterum videatur. Lignum extrahens e gurgite est Peruvianus Cortex rite porrectus. Manus adjutrix est manus Medici, illum methodice ac opportune porrigentis.“ Er spricht es klar und scharf aus, dass das Chinin auf die Causa des Fiebers, das Ferment, einwirkt als ein Antidot, ohne irgend welche Evacuation einer schädlichen Materie zu bewirken. Mit *Sydenham* verwirft er alle Zusätze zur Chinarinde, abgesehen von denen, welche nothwendig sind zur Darreichung: „Qui aliquid Cortici adjiciunt, praeter vehiculum eidem in ventriculum transmittendo necessarium, aut ex ignorantia peccant, ut mihi videtur, aut dolo malo, a quo vir probus ex animo abhorrebit.“ Er empfiehlt deshalb allein die gepulverte Rinde in Wein. Den allergrössten Nachdruck aber legt er auf die richtige Methode der Darreichung.

Er empfiehlt, bei den gewöhnlichen Fiebern, den gutartigen Tertianen, 2 Drachmen (7·2 Grm.) zu geben, und zwar lange genug vor dem zu verhindernden Anfalle, nämlich entweder im Beginne oder zum Ende des vorhergehenden, darauf nach einem oder zwei Tagen an 2 aufeinanderfolgenden Tagen wiederum eine Drachme und alsdann, um die Recidive zu verhüten, acht Tage hindurch täglich Morgens früh eine halbe Drachme (1·8), darauf nach etwa 15 Tagen, während 6 Tagen täglich früh 1 Scrupel (1·2), welche letztere Darreichung nach Bedarf noch mehrmals zu wiederholen sei. Er betont ganz besonders die Höhe der auf einmal zu nehmenden ersten Dosis, 2 Drachmen (7·2). Denn, sagt er, 6 Scrupel (7·2) an 6 aufeinanderfolgenden Tagen genommen, sind keineswegs gleich an Wirksamkeit 2 Drachmen (7·2) auf einmal genommen, wenn auch das Gewicht der gereichten Rinde in beiden Fällen gleich ist. Treffend vergleicht er die Wirkung der Chinarinde auf das Fieber mit der Wirkung des Wassers auf das Feuer. Während man mit einem Pfunde Wasser ein Holzfeuer leicht auslöschen könne, wenn man es auf einmal darauf giesse, so genügten dazu nicht 2 Pfund, wenn man diese tropfenweise in längeren Zwischenräumen darauftropfen lasse. Für die Behandlung der schweren perniciösen Fieber, bei welchen es darauf ankomme, möglichst schnell alle Wege, welche das Ferment des zukünftigen Anfalles passiren müsse, mit der peruvianischen Rinde zu versehen, damit der neue, meist zum Tode führende Anfall verhindert oder doch so abgeschwächt werde, dass der Kranke ihm nicht erliege, empfahl er 6 Drachmen bis eine Unze zum Coupiren des Anfalles und ebensoviel nachher zur Verhütung der Recidive. Wenn bis zu dem zu erwartenden tödtlichen Anfalle nur noch ein kurzer Zeitraum zur Verfügung stehe, so müsse auf einmal eine halbe Unze und nach je 6—8 Stunden eine Drachme gegeben werden, doch so, dass die letzte Drachme wenigstens 12 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle verabreicht werde, denn wenige Stunden vor dem Anfalle genommen, vermöge die China-China diesen nicht mehr zu beeinflussen. Für die Nachbehandlung der Perniciosa empfiehlt *Torti* 1 Drachme täglich während

3 Tagen, darauf eine halbe Drachme zweimal täglich während weiterer 3 Tage. Daraus ergibt sich 6 Drachmen vor dem Anfalle und 6 Drachmen nachher. Um die Recidive zu verhüten, empfiehlt er dann nach 6tägiger Pause noch eine halbe Unze in Halbdrachmendosen zu nehmen, so dass im ganzen mit 2 Unzen in 3 Wochen bei einer Woche Pause eine Perniciosa erstickt werden könne, welche sonst den Menschen sogleich erwürgt haben würde, während im Gegentheil mit 4 oder 5 Unzen nach entnervter Methode verabreicht, „enervi methodo exhibitis", kaum das gutartige Fieber vertrieben werde, „vix pellatur benigna". Trete nach einiger Zeit noch ein Recidiv auf, so genüge, eventuell nach einem Aderlass, eine schwache Cur, $^1/_2$ Drachme (1·8) oder 1 Scrupel (1·2) täglich früh während etwa 12 Tagen, um jedes Wiederaufflackern des Fiebers zu verhindern.

Durch die classischen Darlegungen *Torti's* über die Wirkungsweise und die Art der Darreichung der Chinarinde war die Frage der praktischen Behandlung der Malariafieber eigentlich schon endgiltig gelöst. Die reine Darstellung des wirksamsten Körpers in der Chinarinde, des Chinins, durch *Pelletier* und *Caventou* im Jahre 1820 und die Herstellung der Chininsalze konnte dieselbe nur einfacher und sicherer gestalten. Freilich ist der Ausgangspunkt der *Torti*'schen Lehre, die specifische Wirkung der China auf das Fieberferment, später vollkommen in Vergessenheit gerathen. Seine Lehre ist in den Hintergrund gedrängt durch die zur allgemeinen Anerkennung gelangende Lehre, dass die Wechselfieber bedingt seien durch Abnormitäten des Nervensystems, und zwar in erster Linie durch eine Verstimmung der Ganglien des Unterleibsnervensystems.

Die China und ihre Alkaloide wurden deshalb als hervorragendste Nervina, um diese quantitativ und qualitativ abnormen Nerventhätigkeiten zu beseitigen, verabreicht. In seinem Handbuche der praktischen Arzneimittellehre (Berlin 1840) spricht sich *Sobernheim*, indem er die damals herrschenden Anschauungen wiedergibt, über die Indicationen der China folgendermaassen aus: „1. Wechselfieber. Hier hat sich die China einen bleibenden Ruf sowie den Namen eines specifischen Heilmittels erworben, und wie viel Surrogate auch, meist des theuren Preises wegen, statt ihrer empfohlen werden, von der Alkornoko, dem Mahagoniholz, der Wandflechte, der Kastanien- und Weidenrinde bis herab zum Spinngewebe und den Sägespänen *Autenrieth's:* kein einziges hat sie ersetzen können. Dass die China die Wechselfieberkrankheit vorzugsweise vermöge ihrer alkaloidischen Bestandtheile heile, ist bereits (s. Wirkungsweise) erinnert worden, weshalb denn auch jetzt wohl ziemlich allgemein den Chinasalzen (zumal dem officinellen Chininsulfat) der Vorzug eingeräumt wird. Zugefügt kann hier noch werden, dass das Fieber selbst, als ein Conamen naturae medicatricis auf die nervöse Abnormität betrachtet, gänzlich ausserhalb der Sphäre dieser heilenden Wirkung liegt, was daraus zur Genüge erhellt, dass einerseits diese febrilischen Reactionen in der zum Entzündlichen hinneigenden Intermittens quotidiana durch die China nur noch intensiver gesteigert werden, während andererseits in den Fällen, wo durch irgend welche Umstände diese heilsamen Naturbestrebungen sich nicht gehörig entfalten können oder auch ganz gehemmt werden und daher das Nervenleiden allein die Scene behauptet, wie in den sogenannten bösartigen oder perniciösen (amaurotischen, apoplektischen, soporösen, lethargischen,

kardialgischen, mit Brechdurchfall und anderweitigen gefährlichen Symptomen auftretenden) und larvirten Wechselfiebern, die Heilung um so sicherer und so rascher erzielt wird. Endlich ist hinsichts der einzelnen Spielarten des Wechselfiebers noch zu bemerken, dass, wie erwähnt, die Quotidiana und die mit dem inflammatorischen Charakter, zumal bei jugendlichen, robusten, vollsaftigen Individualitäten auftretende Tertiana — aus dem soeben angegebenen Umstande — und die Quartana — wegen der dieser Varietät meist zugrunde liegenden krankhaften Verhaltungen, Stockungen und Anschwellungen in den grossen assimilativen Unterleibsorganen und namentlich in der Leber und Milz — endlich die gastrische Form, mit Unreinigkeiten in den ersten Wegen, erst nach vorhergegangener Anwendung der antiphlogistischen, lösenden und gelind ausleerenden Methode die China indiciren, während die reine Tertiana und die Intermittens maligna s. perniciosa sowie die larvata ohne weiteres dieses thun."

Die Anwendungsweise des Chinins und seiner Salze ist durch die theoretischen Betrachtungen über seine Wirkungsweise nicht wesentlich beeinflusst worden. *Sobernheim* macht über die Dosen folgende Angaben: „Man reicht in solchen perniciösen Wechselfieberformen das Chininsulfat in grösseren Gaben 2stündlich zu 2—4—6 Gr. [0·12—0·24—0·36 Grm.], selbst in gefahrdrohenden Fällen bis zu ʒ—ʒ ß [1·2—1·8 Grm.]."

Bezüglich der Verhütung der Recidive spricht er sich folgendermaassen aus: „Nach Beseitigung der Wechselfieberkrankheit (der specifischen Alteration des Unterleibsnervensystems) wird man wohl daran thun, noch eine Zeit lang Chinarinde nehmen zu lassen, indem das Uebel sonst leicht recidivirt. Nach *Gittermann's* aus mehreren tausend Beobachtungen zusammengestellten Resultaten ist die Gesammtgabe des zu verbrauchenden Chinins beim Quotidian- und Tertianfieber 12—16 Gr. [0·72—0·96 Grm.], beim Quartanfieber aber 20 Gr. [1·2 Grm.]."

Als Anwendungsweise hat sich bewährt in erster Linie die Darreichung per os, bei starker Brechneigung aber per Klysma oder auch endermatisch, durch Auftragen des Salzes auf eine von der Oberhaut entblösste Hautstelle oder endlich antripsologisch, durch trockenes Einreiben in die Haut.

25 Jahre später fasste *Griesinger* in seiner ausgezeichneten Monographie über die Malariafieber seine Erfahrungen folgendermaassen zusammen: „Ich kann nach der Erfahrung mehrerer hundert Fälle in jeder Beziehung dem Verfahren beistimmen, nur eine oder wenige, relativ grosse Dosen zu geben, eine Methode, die schon bei der allerersten Experimentation mit dem Chinin (1820 *Doubel, Chomel*) so ziemlich beobachtet, später von einzelnen der erfahrensten Aerzte (*Maillot*, Traité des fièvres intermittentes, Paris 1836, pag. 362) festgestellt wurde und die nach der von *Pfeufer* angegebenen Weise seither so vielfach als werthvoll bestätigt worden ist. Eine Gabe von 10, in frischen Fällen nur 8, in länger dauernden und schwereren Fällen von 12, selbst 15 Gran auf einmal, als ein Pulver oder in einigen Pillen gegeben, hebt in der Regel die Anfälle in der Weise auf, dass höchstens noch der nächste Anfall, aber schwach und öfters postponirend, sehr häufig aber selbst dieser nicht mehr eintritt und dann der Kranke zunächst fieberfrei bleibt. Kindern von 4—6 Jahren gebe ich 3—5, von 10—14 Jahren 6—7 Gran. In neuerer Zeit gebe ich immer an einem der nächsten Tage nach Aufhören der

Anfälle noch einmal eine Gabe von 10 Gran; bleibt der Kranke noch weiter in meiner Beobachtung, nach wenigen Tagen noch eine solche. Selbst eingewurzelte Quartanen werden übrigens hier und da durch eine einmalige Gabe ganz beseitigt, meistens aber bedürfen solche doch öfterer Wiederholung derselben. Recidive indessen sind freilich bei dieser Methode nicht so selten, als einige behauptet haben; ich habe oben ihr Verhältniss angegeben. (*Griesinger* hat bei 414 Fällen 208 = 50% Recidive beobachtet, von diesen wurden zum zweiten Male recidiv 113 (54%), von diesen zum dritten Male 50 (40%) und von diesen 50 erlitten noch 17 (34%) ein viertes Recidiv.) Kommen solche wiederholt, so lasse ich Chinin länger fortgebrauchen. Das Milzvolum scheint mir nie schon an dem Tage der Chininanwendung ab-, ja vielleicht in einzelnen Fällen noch etwas zuzunehmen, am 3. Tage ist die Abnahme schon erheblich und dauert in den folgenden Tagen stetig an; bleibt eine ursprünglich starke Milzschwellung nach einigen Tagen noch auf einem mittleren Stande der Vergrösserung, so finde ich es zweckmässig, die halbe oder ganze Gabe wieder auf einmal zu wiederholen, überhaupt die Wiederholung der Gaben und ihre Grössen ebenso sehr nach dem Stande der Milz als nach den Fiebersymptomen zu bestimmen, also sich durchaus an einzelne, stärkere Gaben mit grossen Intervallen zu halten. Diese Anwendungsweisen haben den Vorzug grösserer Schnelligkeit, Sicherheit und Wohlfeilheit vor dem Gebrauch des Chinins in vielen kleineren, verzettelten Gaben; letztere machen die Anfälle kürzer und schwächer, sistiren sie aber erst spät und zuweilen gar nicht." Wir sehen mithin, dass *Griesinger* durchaus die von *Torti* festgelegten Principien der Dosirung befolgte. Was die Zeit der Darreichung anlangt, so empfahl *Griesinger*, das Chinin nur in der Apyrexie schon einige Zeit vor dem Anfalle, bei kurzem Rhythmus sogleich nach Beendigung eines Paroxysmus zu reichen. Bei den perniciösen Fiebern solle man nicht auf den Eintritt der Intermissionen warten, „hier ist das Mittel zunächst in den Nachlässen des Fiebers, und wo auch solche fehlen, zu jeder Zeit und in grossen Gaben zu geben; 30—50 Gran für den Tag sind hier nicht zu fürchten. *Maillot* (l. c. pag. 397) gab in einem Falle 180 Gran in 24 Stunden mit Genesung des Kranken".

An Orten, wo die Fieberursache anhaltend und stark fortwirkt, empfahl *Griesinger* prophylaktisch in der Zeit, wo bei fortlaufendem Fieber wieder ein Anfall gekommen wäre, „bald erst am 5., 7., 10. Tag die relativ grosse Einzelgabe zu wiederholen oder Chinatinctur, Pulver oder etwas Chinin mit bitteren Pflanzenmitteln und Wein alle Tage in mässigen Gaben zu nehmen".

In Fällen, in welchen das Mittel per os nicht gegeben werden könne, hielt er die Darreichung des Chininsulfats, mit Zusatz von Schwefelsäure aufgelöst, zu 4—10 Gran pro dosi, im Klysma für indicirt. „Es wirkt auf diese Weise mindestens ebenso schnell als vom Magen aus." Ausserdem hält er die zu jener Zeit von verschiedenen Seiten empfohlenen hypodermatischen Injectionen, je nach der Dringlichkeit des Falles 5 bis 10 Gran pro dosi, für angemessen.

Von den Chininsalzen empfahl er ausser dem Sulfat nur das gerbsaure Chinin wegen seiner geringeren Bitterkeit. „Die salzsaure, valeriansaure, citronensaure, weinsaure oder gar harnsaure, kampfersaure Verbin-

dung verdienen nicht weiter in Gebrauch gezogen zu werden.“ Alle übrigen Alkaloide aus der Chinarinde und deren Salze, sowie alle anderen gegen die Malaria empfohlenen Mittel, Tincturen aller Art, wie z. B. die *Warburg*'sche, die neben Chinin meist Aloe, Kampfer und Opium enthalten, die zahlreichen aus Pflanzen gewonnenen Körper, wie Piperin, Bebeerin, Salicin, Cnicin, Gentianin, Narcotin, Belladonna, ferner Kochsalz, schwefligsaure Magnesia *(Polli)*, Arsenik und Eisen, allein oder in Verbindung mit Chinin. verwarf er, weil ihre Wirkung eine durchaus zweifelhafte, auf jeden Fall eine sehr viel unsicherere sei wie die des Chinins, bezw. weil sie nur nach Maassgabe ihres Chiningehaltes wirksam seien. „Wenn man sieht, wie die allerheterogensten Stoffe und Einwirkungen, Brechweinstein und Kaffee, Schröpfköpfe und Terpentinlinimente, Eichenrinde und Spinnweben, warmes und kaltes Wasser, strenges Fasten und sein Gegentheil, wie auch blosse Einflüsse auf die Phantasie Modificationen im Auftreten der Anfälle hervorbringen, ohne dass ihnen deshalb Wirksamkeit auf den Grundprocess zukäme, so erklären sich leicht die vielerlei Empfehlungen und deren schnelles Vorübergehen. Soll ein Fiebermittel wirklichen Werth haben, so muss sich seine Wirkung ebenso auf die gestörten vegetativen Processe, namentlich auf die Milz, wie auf die Fieberparoxysmen bemerklich machen.“

Diese Worte *Griesinger's* sollten alle diejenigen beherzigen, welche auch heute noch mit neuen Fiebermitteln hervortreten, ohne an einer grossen Reihe von Kranken deren Wirkung erprobt zu haben. Was will es bedeuten, wenn z. B. *Peter Buro* die salpetersauren Alkalien, in Sonderheit das salpetersaure Natron in der Dosis von 1—1·5 Grm. als specifisches Heilmittel gegen Malaria empfiehlt und sich dabei auf die günstige Wirkung in einem halben Dutzend Fällen von Quotidianen und Tertianen stützt? Wie häufig heilen solche Fälle ohne jede Medication! *Canalis* sah im Militärspital in Rom die ersten im Juni zugehenden Fälle von Tertianen und Quartanen nach einem oder zwei Anfällen ohne jede Chininanwendung von selbst heilen! Der Umstand, dass die Selbstheilung dieser Fieberformen gar nicht so selten vorkommt, ist daher für die Beurtheilung eines Fiebermittels von nicht zu vernachlässigender Bedeutung. So erklären sich auch die scheinbar erfolgreichen Volkscuren mit allen möglichen Mitteln, das sogenannte Wegessen des Fiebers mit grossen Mengen einer schweren Mehlspeise oder saurer Kartoffeln u. dergl. in Schwaben, worauf entschieden, wie *Griesinger* erwähnt, zuweilen die Paroxysmen schnell sistirt werden, und die günstige Wirkung des reichlichen Genusses von Buttermilch in Oberschlesien, „wonach,“ wie *Virchow* berichtet, „wie sie (die Leute) mir allgemein versicherten, das Fieber sehr bald zurückträte“.

Nachdem nun das beste Fiebermittel erkannt, seine Dosirung, der beste Zeitpunkt und die beste Art der Darreichung festgelegt war, konnte eigentlich ein wesentlicher Fortschritt in der Therapie der Malariakrankheiten kaum mehr erwartet werden. Und doch haben die weiteren Forschungen noch wichtige, namentlich bezüglich der Sicherheit des Erfolges im Einzelfalle überaus werthvolle Verbesserungen der Behandlungsmethoden gezeitigt. Diese Fortschritte sind verknüpft mit der Erkenntniss der Aetiologie der Malaria und in Sonderheit mit der Ermittelung der Art und Weise, wie das Chinin den Malariaprocess beeinflusst. Noch im Jahre 1872

schrieb *Briquet* in seinen Reflexionen über die Wirkung der Chininsalze: „La spécialité d'action du Quinquina étant bien déterminée, la raison indique que son influence ne peut s'exercer que sur le système nerveux. Il ne reste plus qu'à rechercher de quelle manière se produit cette influence." *Chapéron* glaubte im Laboratorium von *Fick* in Würzburg nachgewiesen zu haben, dass das Chinin die Reflexerregbarkeit herabsetze. Da das Wesen des Fiebers in einer gesteigerten Reflexerregbarkeit erblickt wurde, so war die Wirkung des Chinins vollkommen erklärt. Einen vollständigen Umschwung in der Auffassung der Chininwirkung brachten die grundlegenden Untersuchungen von *Binz* über die Chininwirkungen. *Binz* führte den Nachweis, dass das Chinin einerseits ein äusserst starkes Gift für niederes Protoplasma ist und andererseits in den gebräuchlichen Gaben keine Einwirkung ausübt auf das Nervensystem. Er kam deshalb zu dem Schlusse: „Das Chinin wirkt nicht vom Nervensystem aus, wie man bisher allgemein angenommen hat, sondern es unterdrückt das Malariafieber und seine sämmtlichen Symptome, also auch die intermittirenden Anfälle, durch Lähmung von dessen Ursache, welche wahrscheinlich ein niederster Organismus ist." Und im Jahre 1875 (Das Chinin, pag. 18): „Alle Thatsachen leiten zu der Auffassung, dass durch Chinin die inficirende Ursache selbst gelähmt wird, sei diese nun ein niederster Organismus, der in periodischer Zeit aus seiner Brutstätte, den Lymphorganen der Milz, als neue Generation ausschwärmt und durch jedesmaligen vasomotorischen Reiz den Symptomencomplex Fieber zum Ausdruck bringt, oder sei es ein chemisch gelöstes Gift, das durch Anhäufen des Reizes periodische Nervenentladungen neben vorübergehendem enormen Zerfallen organisirten Eiweisses unter Auftreten einer hohen Körperwärme hervorruft."

Der von *Binz* postulirte niedere Organismus wurde dann von *Laveran* gefunden. *Laveran* war es nun auch, welcher zuerst die Einwirkung des Chinins auf denselben untersuchte, indem er einen Tropfen stark verdünnter Chininlösung mit einem Tropfen Malariablut vermischte und mit dem Mikroskop betrachtete. Er sah, „dass die Bewegungen der Geisseln aufhörten und dass der Blutparasit zum Cadaver wurde". Ebenso sah *Dock* in Galveston unter dem Einflusse des Chinins die Plasmodien bewegungslos werden und keine Geisseln mehr aussenden. Aus directen Wahrnehmungen sowie aus dem Verschwinden der Parasiten aus dem Blute der mit Chinin behandelten Kranken zog *Laveran* dann den Schluss, dass die Parasiten im Blute der Kranken durch das Chinin zerstört würden. Es entstand nun weiter die wichtige Frage: Welche Concentration des Chinins ist denn erforderlich, um die Parasiten im Blute zu zerstören? *Binz* hatte gefunden, dass das Chinin das Paramaecium bei einer Lösung von 1 : 400 sofort, bei 1 : 1000 in 2 Minuten, bei 1 : 10.000 in 2 Stunden tödtete. Bei seinen Versuchen an Süsswasseramöben und Infusorien aller Art hatte er ermittelt, dass zum Sistiren der amöboiden Bewegungen auf dem heizbaren Objecttisch ein geringeres Verhältniss wie das von 1 : 4000 nicht angewendet werden durfte. Er hatte ausserdem festgestellt, dass die mit der Auswanderung der farblosen Blutkörperchen einhergehende Entzündung im Mesenterium des Frosches nur bei Einverleibung des Chinins in der Menge von 1 zu 4000 bis 5000 seines Körpergewichtes in entschiedener Weise aufhört. Eine gleiche Empfindlichkeit der Malariaamöben mit den Süsswasser-

amöben, bezw. den farblosen Blutkörperchen des Frosches vorausgesetzt, müsste daher das Chinin im Blute eine Concentration von $^1/_{5000}$ bis $^1/_{4000}$ erreichen, wenn es diese Parasiten schädlich beeinflussen, zerstören sollte.

Die Blutmenge eines Menschen von 130 Pfund Gewicht beträgt rund 10 Pfund oder 5000 Grm. Es müsste daher 1 Grm. Chinin in seinem Blute kreisen, um die gewünschte Wirkung zu haben. *Guido Baccelli* hat nun an zahlreichen Malariakranken, im Besonderen bei schweren perniciösen Formen, in welchen sich die übrigen Absorptionswege als ungenügend erwiesen, um eine möglichst schnelle Chininwirkung zu erzielen, neutrale Lösungen von Chininhydrochlorat (Chininhydrochlorat 1·0, Chlornatrium 0·75, Aq. dest. 10·0) in die Venen eingespritzt und gefunden, dass Dosen von 10—30 Cgrm. ganz unzureichend waren, Dosen von 40—60 Cgrm. bessere Wirkungen zeigten, aber noch nicht vollkommen befriedigten, dass aber Dosen von 1 Grm., welche etwa der von *Binz* als tödtlich für Infusorien ermittelten Concentration von 1 : 5000 entsprachen, eine unfehlbare therapeutische Wirkung hatten. Von ganz besonderem Interesse sind nun die Ergebnisse der Blutuntersuchungen, welche *Baccelli* angestellt hat, um sich über den Actionsmechanismus des Chinins zu informiren. Er sagt über dieselben Folgendes: „Wir haben detaillirte Untersuchungen vorgenommen, indem wir das Blut von einer halben Stunde zur anderen nach Beibringung eines Grammes Chinins durch die Adern beobachteten. In den ersten 6 Stunden haben wir keine wesentliche Modification weder in der Zahl, noch in der Form, noch in der amöboiden Bewegung der Parasiten wahrgenommen. Nur glaubten wir in den ersten zwei oder drei Stunden eine grössere Lebhaftigkeit der Bewegungen zu bemerken. Indes steht es fest, dass nach 24 Stunden fast alle Parasiten als verschwunden betrachtet werden konnten, ohne dass vorher eine Phase von Rückbildung oder Absterben hätte constatirt werden können. Die pigmentirten und sichelförmigen Arten *Laveran's* blieben noch mehrere Tage nach Einführung des Chinins durch die Adern und nach Erlöschen des Fiebers sichtbar. Unumgänglich ist zu bemerken, dass sich je nach den Beziehungen zwischen den Alterationen des Blutes und dem Fieber allein die amöboide Form beständig mit der Fieberperiode verbunden gezeigt hat, während die ausgebildeten Formen, die semilunaren und pigmentirten, auch in der fieberfreien Periode vorkamen, dergestalt, dass sich für diese Formen der Befund des Blutes bei den an Chininvergiftung leidenden und bei den nicht an derselben leidenden Kranken identisch zeigte." Und weiter führte *Baccelli* dann noch aus, „dass das Chinin auch bei der Dosis von einem Gramm nicht imstande ist, den Fieberanfall abzuschneiden, wenn es zu Anfang oder selbst drei Stunden vorher (in die Adern) eingeführt wird", dass das in der Akme eingeführte Chinin nicht imstande ist, die Krisis zu beschleunigen, dass aber „das bei Abnahme oder am Ende des Anfalles eingeführte Chinin dem späteren Anfalle entweder durchaus zuvorkommt oder doch dessen Intensität wesentlich reducirt".

Aus diesen Beobachtungen geht mit aller Klarheit hervor, dass das Chinin in der angewendeten Concentration die endoglobulären amöboiden Parasiten sicher nicht abtödtete, dass aber gleichwohl nach 24 Stunden die kleinen Amöben verschwanden, während die grösseren pigmentirten Formen und Halbmonde auch nach dem Verschwinden des Fiebers im

Blute vorhanden waren. Wie war diese Wirkung des Chinins zu erklären? *Baccelli* fand, dass das Chinin bei intravenöser Injection nach 15 Minuten bereits und weiterhin auch noch nach 22 Stunden im Harn nachgewiesen werden konnte. Nach subcutaner Injection vermochte er es nach 10 Minuten und bis zu 48 Stunden und bei Einführung per os von 24 Minuten an bis zu 32 Stunden nachzuweisen, was mit den von *Binz, Schwenger* und *Kerner* mitgetheilten Angaben übereinstimmt. Nach kräftigen Chinindosen, gleichviel auf welchem Wege eingeführt, ist mithin das Chinin 1—2 Tage im Blute vorhanden. *Binz* kam deshalb zu der Ansicht, dass das Chinin, weil es lange genug im Organismus verweile, Zeit habe, die Parasiten zu schwächen und zu lähmen. „Zu tödten braucht es sie nicht, denn abgeschwächte Parasiten werden von dem Organismus überwunden."

Demnach wurde die Chininwirkung nunmehr als auf einer Abschwächung der Parasiten beruhend aufgefasst, während die eigentliche Beseitigung derselben den Abwehrkräften des befallenen Organismus überlassen blieb. Da in dem Blute der Fieberkranken häufig Leukocyten gefunden werden, welche Melanin, ja auch Parasiten enthalten, so lag, entsprechend der *Metschnikoff*'schen Phagocytentheorie, der Gedanke nahe, dass die Leukocyten es wären, welche nunmehr die geschwächten Amöben aufnähmen und intracellulär verdauten. Nach den Untersuchungen von *Lo Monaco* und *Panichi* sollte das Chinin die Plasmodien veranlassen, die Blutkörperchen, in welche sie eingedrungen, zu verlassen, so dass sie nunmehr von dem Blutplasma und den Leukocyten vernichtet werden konnten. Ja *Vandyke Carter* sprach sogar die Ansicht aus, dass das Chinin nicht direct auf die Parasiten wirkte, sondern dadurch, dass es die Leukocyten zu erhöhter Thätigkeit anregte.

Aber war denn nun auch wirklich der Beweis erbracht, dass das Chinin die Parasiten im Blute der Kranken schwächt? Die Untersuchungen *Baccelli's* sprechen nicht dafür. In den ersten sechs Stunden, während welcher fortlaufend beobachtet wurde und während welcher die höchste Chininconcentration im Blute vorhanden war, hatte er irgend welche Anzeichen einer Abschwächung nicht bemerkt.

Eine andere neue Auffassung der Chininwirkung wurde angebahnt durch die Untersuchungen von *Romanowsky* mit Hilfe der von ihm aufgefundenen Färbungsmethode, durch welche der wichtigste Bestandtheil der Parasiten, der chromative Theil ihres Kernes, der Beobachtung zugänglich gemacht wurde. *Romanowsky* ging davon aus, dass, wenn das Chinin den Parasiten tödtete, sich dessen Tod in Destructionsprocessen manifestiren müsste, welche Aehnlichkeit mit den Vorgängen des Absterbens jeder lebenden Zelle überhaupt haben müssten. Nach den Untersuchungen von *Arnheim, Podwyssozky, Lukjanow, Pfitzner* u. A. ist es festgestellt, dass das Absterben der Zelle stets einhergeht mit einer morphologischen Veränderung des Kernes. Die chromativen Gebilde des Kernes zerfallen in gröbere Schollen, dann in sphärische Körnchen, diese werden immer kleiner und verschwinden zuletzt gänzlich. Es vollzieht sich der Process der von *Arnold* sogenannten „nucleären Degeneration".

Romanowsky beobachtete nun, indem er die Parasiten der Malaria nach seiner Methode an den auf die Chiningabe folgenden Tagen untersuchte, Folgendes: Freie Formen fand er nur, wenn das Chinin 2 bis

3 Stunden vor dem Anfalle gegeben worden war, „wenn also das Medicament noch nicht Zeit gehabt, seine volle Wirkung zu entfalten". Die Parasiten waren rund, ohne Ausläufer, der Kern intensiv gefärbt, aber der Hof um den Kern nicht deutlich ausgeprägt. Bei den endoglobulären Parasiten zeigten sich die Ausläufer stumpfer, der Kern gross, gleichsam gequollen, blasser gefärbt, Hof kaum erkennbar, Protoplasma sonst ganz gleichmässig bläulich gefärbt, während er es bei den gesunden Parasiten mehr röthlich fand. Die allerdeutlichsten Veränderungen aber fand er an den in der Entwicklung vorgeschrittenen, pigmentirten Parasiten: „Der Parasit hat eine runde (ruhige) Form, das Protoplasma bietet gar nicht mehr die Anzeichen amöboider Bewegung, gibt keine Ausläufer, ist gleichmässig gefärbt; das Pigment ist regelmässig vertheilt; in einigen Fällen sieht man dasselbe ganz an der Peripherie, was am gesunden Parasiten nicht beobachtet wird. An Stelle des Kernes sieht man eine feine Punktirung, die aber nicht vom Pigment abhängt, sondern den zerfallenen Kern darstellt; es hat diese Punktirung an intensiv gefärbten Präparaten eine schwache, kaum angedeutete Violettfärbung und nimmt den ganzen Raum des Kernes ein, der an einem blasseren Ton der Färbung erkennbar ist. Von dem hellen Hof ist keine Spur mehr; der Kern geht gleichsam allmählich in das Protoplasma über. In den Uebergangsstadien zwischen der eben geschilderten und der vorhergehenden Form des Parasiten lässt sich eine heller gefärbte Stelle unterscheiden — der Rest des Kernes, in welchem violette, unregelmässig gelagerte Fädchen zu sehen sind, welche sich bei aufmerksamer Betrachtung grösstentheils als aus feinen Punkten zusammengesetzt erweisen. In den völlig reifen Parasiten, in denen die Anzeichen der Fasermetamorphose des Kernes am deutlichsten ausgeprägt sein müssten, ist dieselbe gar nicht bemerkbar.

An den Sporulationsformen zeigt sich die Chininwirkung darin, dass das Protoplasma ebenfalls gleichmässig gefärbt ist; der Kern färbt sich meist intensiv und ist gänzlich ohne Hof. Somit zeigt sich die Wirkung des Chinins am schroffsten an den erwachsenen endoglobulären Formen, deren Kerne vollkommen verschwinden, also dass der Parasit als gleichmässig blaugrauer, pigmentirter Fleck auf dem blass-eosin gefärbten Blutkörper erscheint.

An dem weniger compacten Kern des erwachsenen Parasiten manifestiren sich die Symptome der Destruction augenscheinlicher als an dem compacten des jungen."

Der Parasit unterliegt demnach allen bekannten Gesetzen der sterbenden Zelle:

„Da nun diese Erscheinungen nur nach Chiningaben erfolgen, so sind wir berechtigt," schliesst *Romanowsky*, „zu sagen, dass letzteres in Wirklichkeit den Parasiten tödtet, da in demselben alle charakteristischen Erscheinungen des Absterbens der Zelle eintreten."

Durch diese Beobachtungen *Romanowsky's* an den Tertianaparasiten ist demnach sichergestellt, dass das Chinin die Parasiten der Malaria zum Absterben bringt. Parasiten, deren chromative Kernbestandtheile zerstört sind, sind nicht mehr vermehrungsfähig, sie können neue Generationen nicht mehr erzeugen und sind damit dem Untergange geweiht. Durch die Verhinderung der endogenen Fortpflanzung wird auch die Entstehung neuer Anfälle verhindert.

Mit dieser Erklärung harmonirt durchaus die alte praktische Erfahrung, dass es gelingt, den Fieberanfall zu verhindern, wenn man eine kräftige Dosis Chinin im fieberfreien Intervalle 10—12 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle reicht, sie steht aber nicht im Einklange mit der von *Baccelli* ermittelten Thatsache, dass es ihm nicht möglich war, durch Einspritzung von 1 Grm. Chinin in die Venen drei Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle diesen zu verhindern, während gleichwohl die Heilwirkung dieser Art der Behandlung eine ganz ausgezeichnete war.

Von hoher Bedeutung für das Verständniss der Chininwirkung und für die richtige Anwendung des Chinins waren nun die diesbezüglichen Untersuchungen, welche der Entdecker der typischen endogenen Entwicklung der Quartana- und Tertianaparasiten, *Golgi*, vorgenommen hat. *Baccelli* hatte bei seinen Versuchen, wie es scheint, ausschliesslich an den damals noch nicht richtig erkannten Parasiten des Tropenfiebers, *Romanowsky* hingegen an den Parasiten der Tertiana seine Beobachtungen angestellt. *Golgi* nun studirte die Chininwirkung zunächst bei den sich ihm am zahlreichsten darbietenden typischen Quartanen, dann aber auch bei den Tertianen und auch an den mit Halbmonden einhergehenden Formen. Die geradezu classischen Untersuchungen bei der Quartana gaben folgendes ganz unzweideutiges Ergebniss: Chinin in der gebräuchlichen Dosis (1 Grm. in 2 Dosen von 0·5 Grm., die zweite $^1/_2$ Stunde nach der ersten genommen) 6 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle gegeben hemmt oder beeinflusst diesen nicht, auch grössere Dosen, 0·75 Grm. und eine halbe Stunde später 0·5 Grm. subcutan, 3—5 Stunden vor dem Anfall, sowie die doppelte Dosis, 2 Grm. in drei Dosen mit je 20 Minuten Zwischenraum, 4 Stunden vor dem Anfall gereicht, sind ohne Einfluss auf die Stärke des Anfalls. Die fortlaufende mikroskopische Blutuntersuchung ergab, dass die Sporulation stets in der typischen Weise erfolgte. Eine gewöhnliche, 8—10 Stunden vor dem Anfall gereichte Chinindosis schwächte deutlich den Anfall, verhinderte ihn aber nicht. In allen Fällen aber wurden die Kranken geheilt, d. h. es folgten keine Anfälle mehr, meist auch keine Recidive.

Wurde das Chinin am ersten Tage der Apyrexie gegeben, so wurde der in Vorbereitung befindliche Anfall entweder verhindert oder aber nur abgeschwächt und hinausgeschoben. Es folgten dann leichte und unregelmässige Anfälle oder auch Pausen, aber schliesslich starke Recidive.

Am zweiten Tage der Apyrexie gereicht, war die Wirkung eine viel bessere und eclatantere als bei der Darreichung am ersten Tage.

Ausgezeichnete Resultate erzielte *Golgi* auch, wenn er 2—3·5 Grm. in kleinere Dosen vertheilt im Laufe der beiden Tage der Apyrexie gab — unter 6 Fällen 1 Recidiv nach 10 Tagen. Die Schlüsse, welche *Golgi* aus diesen Beobachtungen zog, waren nun folgende:

„Die Malariaparasiten empfinden in sehr verschiedenem Maasse die Wirkung des Chinins, je nach dem Entwicklungsstadium, in welchem sie sich befinden, genau gesagt, sie verspüren diese Wirkung mit abnehmender Raschheit und Intensität in folgender Reihenfolge:

1. Die jüngsten, unmittelbar aus dem Segmentationsprocess oder der Sporenbildung hervorgehenden Formen; diese erscheinen überhaupt nicht mehr wieder als junge endoglobuläre Formen, um einen

weiteren Anfall vorzubereiten. Indem sie im Augenblicke ihrer Entstehung getroffen werden, werden sie in der sichersten Weise von dem Specificum der Malaria getödtet.

2. Die Formen von weiter vorgeschrittener Entwicklung, welche der Reife bereits sehr nahe sind (mit beinahe vollständiger Aufzehrung der globulären Substanz), in welchen aber der Process der Theilung und der Differenzirung des Protoplasmas, jener Process, welcher zum Endergebniss die Segmentation hat, noch nicht begonnen hat.

3. Die jungen Formen, welche schon in die rothen Blutkörperchen eingedrungen sind, welche aber, weil sie sich noch im Anfange der Entwicklung befinden, eingeschlossen und sozusagen geschützt sind von einer dicken Schicht globulärer Substanz."

Demnach sind nach *Golgi*'scher Auffassung besonders empfindlich die ganz jungen, eben frei gewordenen und die kurz vor der Segmentation stehenden, das Blutkörperchen nahezu ausfüllenden Parasiten; erstere werden direct durch das Chinin getödtet, letztere an der Sporulation verhindert.

Bei der typischen Tertiana, welche *Golgi* nicht so reichlich wie die Quartana zur Verfügung hatte, constatirte er wiederum wie bei der Quartana, dass eine gewöhnliche Dosis Chinin, 4 Stunden vor dem Anfall gegeben, diesen nicht verhinderte, wohl aber dauernde Heilung bewirkte, dass mithin wie bei der Quartana die beim Einsetzen der Chininwirkung bereits begonnene Sporulation nicht verhindert wurde, dass aber die aus dieser hervorgehenden jungen Formen sicher getödtet wurden. Bezüglich der endoglobulären Formen der Tertiana vermochte er eine viel grössere Empfindlichkeit gegenüber dem Chinin zu constatiren als bei den endoglobulären Quartanaformen. Er glaubt, dass diese Verschiedenheit, diese leichtere Verwundbarkeit der endoglobulären Tertianaparasiten bedingt ist durch die besonderen Veränderungen, welche die die Tertianaparasiten beherbergenden Blutkörperchen von Anfang an zeigen. Ihre Aufquellung, der Schwund und die schnelle Zerstörung ihres Hämoglobins sind die Ursache, dass das Chinin viel prompter durch die rothen Blutkörperchen hindurch auf die Parasiten einwirken kann.

Sehr viel unsicherer sind die Angaben *Golgi's* über die Chininwirkung bei den mit Halbmondformen einhergehenden Fieberfällen, deren Entwicklungsgang ihm damals noch nicht bekannt war. Er hebt nur hervor, „dass diese Formen ähnlich wie die Dauerformen der Schizomyceten beinahe unempfindlich gegen die Einwirkung der gewöhnlichen Agentien sind". In manchen Fällen war nach 10—12 Grm. Chinin, welches im Laufe von acht bis zehn Tagen gegeben wurde, wenn auch die Fieberanfälle ausblieben, die Infection noch nicht erloschen. Aus der regelmässig in der Fieberzeit bei diesen Fällen beobachteten periodischen Invasion der kleinen endoglobulären Amöben schloss er, dass auch von Seiten der halbmondförmigen Gebilde eine Sporenbildung stattfände, und dass es deshalb eine vollkommen gerechtfertigte Vorstellung sei, „dass bei den in Frage stehenden Fällen der fortgesetzte Gebrauch des Chinins auch hier imstande sein könne, die jungen Formen zu tödten, welche durch einen Vorgang, dessen Gesetze noch nicht festgestellt seien, von Zeit zu Zeit in kürzeren oder längeren Intervallen in das Blut einbrächen".

Was die Geisselformen anlangt, so hat *Golgi* einen Einfluss des Chinins weder auf das Auftreten dieser Formen, noch auf die Art, wie sie sich präsentiren, noch auf ihre Bewegungen constatiren können.

Die Erscheinungen, welche *Golgi* an den Parasiten infolge der Chininwirkung beobachtet hat, sind folgende:

Bei den endoglobulären Formen: Feine Körnung des Pigments, metallischer Reflex desselben, eine gewisse Undurchsichtigkeit des Protoplasmas, Neigung des umschliessenden Blutkörperchens und des umschlossenen Parasiten zum Schrumpfen, Nachlassen der amöboiden Bewegung (bei Tertianparasiten), Umwandlung in rundliche, scharf umgrenzte, unbewegliche Körper, deren Pigment sich durch seinen eigenthümlichen Reflex und seine Neigung zur Haufenbildung von demjenigen normaler Parasiten unterscheidet (bei Tertianen) — bei den vorgeschrittenen Phasen der Parasiten: Auftreten eigenthümlicher durchscheinender Formen mit lebhaft beweglichem Pigment, grösser als rothe Blutkörperchen — degenerirte Formen, Cadaverformen, und endlich Unregelmässigkeiten an den Formen der Reife und in der Sporenbildung — kleinere etwas geschrumpfte Sporenformen, unregelmässige Anhäufung des Pigments, geringere Zahl von Sporen.

Spätere Beobachter, *Mannaberg, Marchiafava, Bignami,* haben diese von *Golgi* bei der Chinineinwirkung auf Quartana- und Tertianaparasiten beobachteten Veränderungen bestätigt und zum Theil noch vervollständigt. So sollen die endoglobulären Parasiten der Tertiana die Färbbarkeit ihres Nucleolus verlieren und ein bröckeliges Protoplasma bekommen, so dass sie in Bruchstücken innerhalb der Blutkörperchen zu sehen sind. *Ziemann* namentlich betonte mit besonderem Nachdruck, dass durch das Chinin der Protoplasmaleib in „lauter einzelne, unregelmässig gestaltete Theilstücke" zerrissen werde, während das Chromatin sich nicht beeinflusst zeige. Aber er bemerkte auch, dass nicht alle in dem gleichen Stadium befindlichen Parasiten, welche dem Chinineinflusse unterworfen waren, gleich starke Veränderungen zeigten.

Schaudinn kam zu ganz ähnlichen Ergebnissen bei der Prüfung der Chininwirkung an Tertianaparasiten unter Zuhilfenahme der *Romanowsky*schen Färbung. Die jüngsten endoglobulären Schizonten waren blasser färbbar als normaler Weise, ohne scharfe Contouren, verschwommen, in der Gestalt verzerrt, das meist kugelige Karyosom war verändert und geschrumpft. Aehnlich zerrissen und diffus gefärbt zeigten sich auch die älteren Wachsthumsstadien. Deren Kern fand *Schaudinn* ebenfalls oft zerrissen wie das Plasma. Wenig verändert erwiesen sich die in der Kernvermehrung befindlichen reproductiven Phasen, stark geschädigt wiederum die Endstadien der Schizogonie; die Merozoitenanlagen waren diffus gefärbt und zerrissen (s. Tafel).

Die halberwachsenen Geschlechtsformen waren ebenso verändert wie die Schizonten, die erwachsenen Gameten dagegen erwiesen sich unbeeinflusst.

Was nun die Consequenzen dieser Beobachtungen anbelangt, so hat *Golgi* sie folgendermaassen präcisirt: Bei der Quartana und Tertiana muss entsprechend der vorzüglichen classischen Vorschrift das Chinin 3, 4, 5 Stunden vor dem Anfalle gegeben werden, damit die junge Parasitengeneration in statu nascendi von dem Chinin in der gehörigen Concentration getroffen

wird, da nach den Untersuchungen *Kerner's* die relativ grösste Menge des genommenen Chinins in den ersten 6 Stunden nach der Aufnahme im Blut circulirt. Die Erzielung einer Unordnung in der Entwicklung der endoglobulären Parasiten, die Störung des Sporulationsvorganges steht in gewisser Beziehung zur Grösse der Chinindosis; der Effect wird sicherer mit grösseren Dosen erzielt. Wenn daher die Anwendung des Chinins beharrlich in ansehnlichen Dosen während der ganzen Periode der Apyrexie geschieht, dann ist sie ziemlich häufig nicht nur imstande, den ersten Anfall zu verhindern, sondern auch die Infection zu vernichten. Aus der Gesammtheit der Beobachtungen, schliesst *Golgi*, geht jedenfalls hervor, „dass das rationellste Mittel zur sicheren Erreichung des Erlöschens der Infection darin besteht, sich nicht mit einer einmaligen Anwendung des Chinins zu begnügen, sondern mit demselben einige Tage hintereinander fortzufahren".

Golgi hält damit die Therapie der Quartana und Tertiana für abgeschlossen, nicht aber die bei den Fieberarten mit Halbmonden und den kleinen endoglobulären Parasiten. Für diese, meint er, könne er für jetzt nur die Vorschrift wiederholen, wochenlang die tägliche, ununterbrochene Anwendung des Chinins in mittelgrossen Gaben fortzusetzen.

Gerade aber die Therapie dieser Formen ist für die Tropen, in welchen sie die Hauptmenge der Erkrankungen nicht nur, sondern auch die sogenannten perniciösen Fieberanfälle erzeugen, von der allergrössten Bedeutung. Bei diesen Formen fehlen häufig die ausgesprochenen Intermissionen, welche sonst den Anhaltspunkt geben für die Chinindarreichung. Es kommt vielfach darauf an, den nächsten Anfall, da er zum Exitus führen kann, zu unterdrücken. Da bestimmte Normen nicht bestanden, wurde von den Tropenärzten in jedem Falle blindlings Chinin gegeben, und da die gewöhnlichen Chinindosen häufig versagten, grosse Dosen, 3, 4 Grm., ja auch noch mehr auf einmal den Kranken verabreicht. Dieser „wilden Chinintherapie" Einhalt geboten und die richtige rationelle Behandlung dieser Fiebergruppe, des Tropenfiebers, ermittelt zu haben, ist das grosse bleibende Verdienst *Robert Koch's*. *Koch* stellte, wie bereits früher dargelegt, zunächst fest, dass das normale, unbehandelte Tropenfieber stets als Tertiana verläuft, nur mit dem Unterschiede von der gewöhnlichen Tertiana, dass der Anfall statt über 4—8 Stunden sich über ungefähr 36 Stunden erstreckt, und ferner, dass der Verlauf übereinstimmt mit der Entwicklung der kleinen ringförmigen Parasiten. Während des Anstieges des Fiebers findet man gewöhnlich gar keine Parasiten, wenn man aber das Blut untersucht, nachdem die Temperatur bereits einige Stunden auf der Höhe ist, so findet man nur die kleinen Ringe, welche etwa $^1/_6$ vom Durchmesser eines rothen Blutkörperchens breit sind. Dieselben findet man auf der Höhe des ganzen Anfalles, solange die Temperatur hoch bleibt. Gegen Ende des Anfalles findet man etwas grössere Ringe, aber erst wenn die Temperatur heruntergegangen und der Anfall vollständig beendet ist, tritt eine meist reichliche Zahl von grossen Ringen auf, deren eine Seite sichelartig verdickt ist. Sie sind etwa 12 bis 16 Stunden im Blute nachweisbar, um mit dem Ende der Apyrexie zu verschwinden und während der nächsten 12 Stunden in den inneren Organen ihre Sporulation durchzumachen, als deren Folge dann wieder die

kleinsten Ringe erscheinen. Vor der Sporulation wachsen die grossen Ringe in den inneren Organen noch ganz erheblich, denn die z. B. in den Gehirncapillaren gefundenen, in der Theilung begriffenen Formen nehmen fast das ganze rothe Blutkörperchen ein.

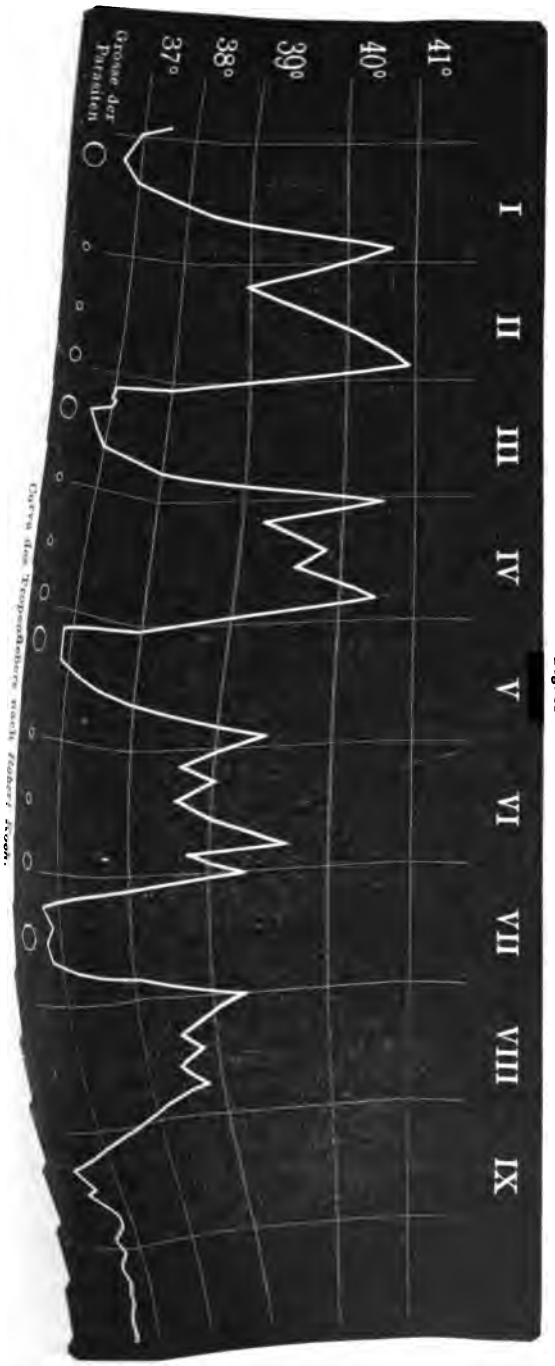


Fig. 44.

Koch ist nun der Ansicht, dass das Chinin die Parasiten nicht zu tödten, sondern nur in ihrer Entwicklung zu hindern vermag. Er bezweckt deshalb, das Chinin so zu geben, dass die Sporulation hintangehalten wird. „Wenn es uns gelingt," sagt *Koch*, „den Parasiten an der Sporulation zu hindern, dann erzeugt er keine neue Brut; seine Lebenszeit ist ebenfalls zu Ende, er stirbt also ab und damit ist der Kranke von seinen Parasiten befreit." *Koch* will somit die Parasiten vor der Sporulation mit dem Chinin schädigen.

Den richtigen Zeitpunkt für die Darreichung des Chinins erachtete er für gegeben, sobald die grossen Ringe im Blute auftreten. Derselbe kann, wie *Koch* nachdrücklich betont hat, einzig und allein durch die mikroskopische Untersuchung des Blutes, dann aber mit Sicherheit und Leichtigkeit bestimmt werden. „Es genügt dann in der Regel eine einzige Dosis von Chinin, um das Tropenfieber genau ebenso sicher zu beseitigen, ich möchte sagen, fast noch sicherer als unsere heimische Tertiana." Ob nun bei diesem Vorgehen, wie *Koch* meint, die Sporulation verhindert wird, oder ob die junge Brut vernichtet wird, lässt sich gerade bei der Tropica ausserordentlich schwer entscheiden, da eben nur eine Phase des Lebens der Parasiten sich im peripheren Blute abspielt. Es ist möglich, dass beides zutrifft, dass die sporulirenden Parasiten durch das Chinin zerrissen werden und dass auch die junge, aus der Theilung hervorgehende Brut vernichtet wird.

Vermuthlich werden sich die Parasiten des Tropenfiebers nicht principiell anders verhalten gegenüber dem Chinin wie die Parasiten der Quartana und der Tertiana. Nach den *Golgi*'schen Untersuchungen gelingt es nicht, mit einer kräftigen Dosis Chinin, 4—6 Stunden vor dem Anfall gegeben, diesen zu unterdrücken, wohl aber dadurch den Patienten zu heilen. Bei der Tropica scheinen ähnliche Verhältnisse obzuwalten. „Auch das Tropenfieber," sagt *Ruge*, „ist nicht häufig mit einem Gramm Chinin zu coupiren, selbst wenn dieses Gramm zur rechten Zeit beim Auftreten der grossen Tropenringe gegeben wird", und weiter „wenn auch der folgende Anfall durch eine einzelne, selbst zur rechten Zeit verabreichte Chiningabe für gewöhnlich nicht verhütet werden kann, so erzielt man doch stets eine vollständige Intermission damit." Hiernach wird ebenfalls bei der Tropica durch eine vor der Sporulation gegebene kräftige Dosis diese nicht immer verhindert — denn der Anfall erfolgt — aber vermuthlich werden dann auch bei der Tropica die jungen Parasiten in statu nascendi vernichtet.

Maurer, welcher auf Grund seiner bereits früher erwähnten färberischen Studien annimmt, dass die Parasiten der Tropica Anfangs als „externe Schizonten" auf der Oberfläche der Erythrocyten parasitirend dort bis zu den grossen Ringen heranwachsen, dann aber, aus dem peripheren Blute verschwindend, in den Capillaren der inneren Organe, wo die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes stark verringert ist, in das Innere der Blutscheiben eindringen, um nun als „innere Schizonten" sich zu theilen, spricht sich bezüglich der Wirkung des Chinins dahin aus, dass dasselbe am schnellsten und intensivsten auf die jungen Theilungsformen, die Merozoiten und auf die externen Schizonten einwirke, dass es auch noch jüngere interne Schizonten abtödte, ältere aber nur in ihrer Lebensenergie schwäche und deren Entwicklungsdauer verlängere. Das Chinin müsse also, wenn es wirken solle, im Blute vorhanden sein während des externen Lebens der Schizonten. Dieser Zweck wird erreicht, wenn das Chinin nach der *Koch*schen Vorschrift dargereicht wird.

Da sich die Sporulation bei der Tropica über einen ziemlich langen Zeitraum erstreckt, so wird es, um möglichst alle zu verschiedenen Stunden sporulirenden Parasiten und deren Bruten zu treffen, sich empfehlen, von dem Beginn des Auftretens der grossen Ringe an mehrmalig Chinin zu reichen.

Mit *Ruge* können wir nach dem Dargelegten die allgemeine Direction für die Chinintherapie in folgende Sätze zusammenfassen:

a) bei den gewöhnlichen intermittirenden Fiebern muss man 1·0 Chinin (kleinen Kindern soviel Dekagramm, als sie Jahre zählen, *R. Koch*) 4—5 Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle gaben und an den sechs folgenden Tagen dieselbe Dosis zur selben Stunde wiederholen;

b) bei Tropenfiebern im Fieberabfall, beim Erscheinen der grossen Tropenringe ebenfalls 1 Grm. Chinin darreichen und die Gabe nach 4 Stunden auf einmal oder in 2 Theile getheilt in Zwischenräumen von 4 Stunden wiederholen. An den folgenden 6 Tagen muss zur selben Stunde je 1·0 Chinin gegeben werden.

Durch die geschilderte Chinintherapie ist jedoch in einer nicht geringen Zahl von Fällen die Heilung noch keineswegs beendet, namentlich nicht bei den Tropenfiebern. Es bleiben trotz des Chinins häufig vereinzelte

Parasiten am Leben, vielleicht solche, welche in den inneren Organen von zelligen Gebilden eingeschlossen sind. Sie scheinen wochen-, monatelang, bisweilen über ein Jahr in einer Art von Ruhezustand sich zu befinden, aus welchem sie durch gewisse auf den Kranken einwirkende Momente, so z. B. durch Störungen der Wärmeökonomie, Erkältungen, Durchnässungen, ein kaltes Bad, durch die Seekrankheit, ja sogar auch durch gemüthliche Erregungen heftiger Art, sozusagen zu neuer Thätigkeit erweckt werden. Verlassen der Malariagegend, Klimawechsel, Aufsuchen von Höhencurorten verhindert die Wiederkehr der Recidive nicht. Um die Recidive nach langer Zeit zu erklären, hat *Grassi* die Hypothese aufgestellt, dass die sexuellen Gameten, welche für die Weiterentwicklung der Parasiten im Anopheles bestimmt sind, sich unter Umständen parthenogenetisch im menschlichen Blute zu theilen vermöchten, und dass von den so entstandenen Formen die neuen Anfälle ausgelöst würden. Er berief sich dabei auf analoge Vorkommnisse, welche bei zahlreichen Protozoen, so für Adelea, Trichosphaerium, Volvox, festgestellt seien, und auf Beobachtungen von Halbmonden, bei welchen, wie wir früher bereits erwähnt haben, von *Grassi* und *Feletti, Mannaberg* und *Ziemann* sogen. Theilungsformen gesehen sind. Da die Gameten erfahrungsgemäss ausserordentlich widerstandsfähig gegenüber dem Chinin sind, so würde sich das Auftreten von Recidiven trotz längere Zeit fortgesetzter Chininbehandlung durch die parthenogenetische Vermehrung der Gameten wohl erklären. Durch die neuesten Untersuchungen von *Schaudinn*, welcher, wie wir bereits früher gesehen haben, die Entstehung neuer endogener Parasitengenerationen aus Makrogameten bei der Tertiana erwiesen hat, und von *Maurer*, welcher auch bei den Parasiten der Tropica eine parthenogenetische Entstehung frischer junger Parasiten aus Halbmonden gesehen hat, ist die parthenogenetische Entstehung der Recidive sehr wahrscheinlich gemacht.

Es fragt sich nun, wie soll man sich verhalten gegenüber diesen Recidiven, soll man warten mit der Behandlung, bis sie da sind, oder soll man versuchen, sie zu verhüten?

Jeder Kranke will natürlich gern von seinem Fieber vollständig geheilt sein. Besonders aber ist es für die Prophylaxe der Malaria von der grössten Wichtigkeit, dass er von seinen Parasiten ganz befreit wird.

Aus diesen Gründen soll man sich nicht darauf beschränken, erst das neue Recidiv zu behandeln, sondern man muss versuchen, die Recidive gänzlich zu verhindern. Gerade dieser wichtigen Frage hat *Koch* seine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. *Koch* ging dabei aus von der Beobachtung, dass das Incubationsstadium der Malaria durchschnittlich 10 Tage währt. Waren also einzelne Parasiten dem zur Heilung angewandten Chinin entgangen, so konnten diese nach 10 Tagen wieder sich so vermehrt haben, dass sie einen Anfall auslösen konnten.

Er gab daher dem von seinem Anfall geheilten Kranken 1 Grm. Chinin jeden zehnten Tag. Das genügte nicht. Er verkürzte deshalb den Zwischenraum auf 7, dann auf 5 Tage. Die Zahl der Recidive wurde zwar geringer, aber sie war doch noch zu gross.

Er ging deshalb zu einem anderen Modus über und gab das Chinin in 10tägigen Intervallen, aber die gleiche Dosis an zwei aufeinanderfolgenden Tagen. Nunmehr blieben in den allermeisten Fällen die Recidive weg. In besonders hartnäckigen Fällen hat sich *Koch* eine Ver-

kürzung der Zwischenräume auf 8 oder 7 Tage oder noch besser eine Erhöhung der jedesmaligen Dosis auf 1·5 Grm. bewährt.

In den Fällen, in welchen er 1·5 Grm. an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit neuntägigen Pausen gegeben hat, traten keine Recidive mehr ein. Die Nachbehandlung muss aber mindestens zwei Monate fortgesetzt werden.

Mit der Feststellung des richtigen Zeitpunktes der Darreichung und der richtigen Dosis des Chinins ist die Frage nach der richtigen Behandlung der Malaria noch keineswegs in der Praxis gelöst.

Der Arzt muss sich auch noch davon überzeugen, dass das dem Kranken richtig verabreichte Chinin auch wirklich wirksam wird, dorthin gelangt, wo es wirken soll — in das Blut.

Das Chinin und seine Salze lösen sich nur gut in sauren Substraten, sie fallen aus, sobald die Reaction der letzteren alkalisch wird. Nur wenn sie gelöst sind, werden sie schnell und sicher resorbirt.

Der normale Magen producirt Salzsäure, hält daher das per os eingeführte gelöste Salz in Lösung, bezw. löst das noch nicht gelöste Salz. Leidet der Kranke an gastrischen Störungen, welche die normale Säureproduction beeinträchtigen oder ganz verhindern, so wird kein in Substanz in denselben eingeführtes Salz gelöst.

Vom Magen aus findet hauptsächlich die Resorption der Flüssigkeiten statt und nur vom Magen aus die Resorption dos Chinins. Hat das Chinin den Magen passirt, ohne gelöst und resorbirt zu sein, so gelangt es in den alkalisch reagirenden Darm und fällt aus, kommt daher nicht mehr zur Wirkung. Nach der Einführung von Wasser oder wässrigen Lösungen wird schon Salzsäure producirt, mehr noch, wenn etwas Speise zugeführt wird.

Es wird sich daher empfehlen, das Chinin in den Magen einzuführen, nachdem man eine Kleinigkeit gegessen hat, aber nicht in den stark mit Speisen gefüllten Magen, und am besten schon im gelösten Zustande. *Koch* empfiehlt z. B. 10 Grm. Chinin in ein Wasserglas zu schütten, langsam Salzsäure dazu zu tropfen bis alles gelöst ist, dann die Flüssigkeit in einen Messcylinder zu spülen und auf 100 Ccm. aufzufüllen. 10 Ccm. einer solchen Lösung enthalten 1 Grm. Chinin. Als bestes Corrigens des intensiv und unangenehm bitteren Geschmackes empfiehlt er, unmittelbar darauf ein Stück Zucker zu nehmen. Das Nachtrinken alkalisch reagirender Mineralwässer und auch von Kaffee ist zu vermeiden. Eher kann man, besonders bei gestörter Magenfunction, etwas verdünnte Salzsäure nachtrinken.

Da der unangenehme Geschmack Vielen derart zuwider ist oder wird, dass sie nicht dazu zu bringen sind, das Chinin in Lösung zu nehmen, so kann das Chinin auch in Oblaten eingehüllt gereicht werden. Sehr beliebt ist neuerdings die Darreichung in Gelatinekapseln. Zu verwerfen ist die Einhüllung in Cigarettenpapier, welche in den Tropen besonders vielfach geübt ist, weil die Papierhülle sehr häufig nicht aufgeht, sowie auch die Verabreichung in Pillen, weil diese sich im Magen nur wenig oder gar nicht auflösen. Sehr wohl verwendbar ist auch die Anwendung von Chinintabletten, welche sich gut auch in den Tropen halten und leicht im Magen lösen, besonders wenn etwas salzsäurehaltiges Wasser nachgetrunken wird.

Die Bestrebungen, geschmacklose Verbindungen des Chinins herzustellen, waren lange Zeit vergebliche, entweder enthielten sie zu wenig Chinin oder sie lösten sich nicht genügend in den Verdauungssäften. In neuerer Zeit sind die Erfolge bessere geworden. Neue Präparate sind unter den Namen Euchinin, Salochinin und Aristochin in den Handel gebracht, von welchen das Euchinin besonders durch *Celli* erprobt ist.

Dreser sieht das Aristochin, den Dichininkohlensäureäther, welcher von den Farbenfabriken von F. Bayer & Co. in Elberfeld hergestellt wird, als die zweckmässigste Verbindung an. Es enthält 96·1% Chininbase, bildet ein weisses Pulver ohne erkennbaren Geschmack und wird nach *Stursberg* gut vom Magen aufgenommen, ohne die Magendarmschleimhaut zu belästigen.

Nach *Dreser* soll seine protozoentödtende Wirkung doppelt so stark sein wie die des Chinins. Dagegen soll die allgemeine Giftigkeit des Chininmoleküls, bei Kalt- und Warmblütern, am ausgesprochensten in Form des Aristochins vermindert sein. *Stursberg* hat es bei Kindern in der Dosis bis zu 0·3 dreimal täglich gegen Keuchhusten brauchbar gefunden. Ob es gegen die Malaria wirken wird, muss die Zukunft lehren.

Stellen sich der Einführung in den Magen unüberwindliche Schwierigkeiten entgegen, so kann die Beibringung des Chinins per clysma erfolgen. Nach den älteren Angaben von *Griesinger* und nach den neuesten Untersuchungen von *Kleine* wird das Chinin vom Mastdarm aus sehr gut resorbirt.

Die Menge des in 24 Stunden mit dem Urin nach der Application per clysma ausgeschiedenen salzsauren Chinins betrug 17%, während nach der Aufnahme per os 35% im Harn erschienen. Demzufolge wirkten 2 Grm. per clysma etwa ebenso wie 1 Grm. per os. Die Zeichen der stattgehabten Chininresorption, Ohrensausen, Uebelkeit u. s. w. treten ebenso auf nach der Darreichung per clysma wie nach der per os. Die Anwendung per clysma nach vorausgeschicktem Reinigungsklystier wird aber wesentlich dadurch erschwert, dass leicht unerträglicher Stuhldrang eintritt, selbst wenn auch nur 2 Grm. in 100 Ccm. Wasser gegeben werden. *Kleine* wandte dagegen mit Erfolg Zusätze von 20 Tropfen Opium oder Cocain an und verordnete zugleich Belladonnastuhlzäpfchen.

Empfohlen und vielfach angewendet in der Praxis ist die subcutane Einspritzung des Chinins. Besonders wenn es darauf ankommt, bei bedrohlichen Symptomen das Chinin schnell wirken zu lassen, muss es subcutan gegeben werden *(Koch)*. Beliebt sind die *Kade*'schen Röhrchen, welche eine sterilisirte Lösung von 0·5 Grm. Chin. bimur. oder bimur. carbamid. in 1 Ccm. Wasser enthalten. Von englischen Aerzten sind in den Tropen nach subcutaner Einspritzung des Chinins mehrmals Fälle von Tetanus beobachtet worden. *P. T. Manson* besonders hat auf diese Gefahr aufmerksam gemacht. Die Einspritzung muss daher mit allen antiseptischen Cautelen erfolgen. Ein fünfminutenlanges Kochen der einzuspritzenden Lösung genügt, um Tetanussporen mit Sicherheit darin abzutödten; dann aber ist auch in den Tropen die Gefahr nicht vorhanden, wie die ausgedehnten Erfahrungen *Benson's* und Anderer beweisen.

In Folge der subcutanen Einspritzungen hat man häufig heftige locale Schmerzen und Schwellungen, ja sogar Hautnekrosen beobachtet. Nach den experimentellen Untersuchungen *v. Fleischl's* sind diese unangenehmen Zu-

stände bedingt durch die verschiedene Empfindlichkeit der Haut gegenüber den verschiedenen Präparaten. Er berichtete, dass das Chin. carbamid. ziemlich schlecht vertragen werde. *R. Fervers* sah neben reactionslos verlaufenden Fällen Nekrosen der Haut von Linsen- bis Zweimarkstückgrösse. Chin. bisulf. hinterliess Druckschmerzen, harte Knoten und subcutane Narben. Chin. bimuriat. wurde, wie er in Uebereinstimmung mit *H. Holland* constatiren konnte, stets ausgezeichnet vertragen. Bei etwa 1000 Injectionen, die er in mehr als 20 Jahren beim Menschen gemacht hat, hat *v. Fleischl* weder einen Abscess, noch auch nur eine Röthe der Haut über der Injection entstehen sehen. Er empfiehlt nach der Injection längeres fortgesetztes Reiben der Injectionsstelle, um die Lösung recht weit in das subcutane Zellgewebe zu vertheilen. Nach seinen ausgedehnten Versuchen über die Löslichkeit der Chininsalze löst sich

1 Grm. Chin. bimuriat. in 0·66 Wasser — die Lösung blieb bei 2° R. (2·5° C.) wochenlang klar, in 0·40 erwärmten Wasser — die Lösung blieb 10 Minten flüssig, ehe sie zu einer durchsichtigen Masse erstarrte (bei 2·5° C.);

1 Grm. Chin. bisulf. in 2·5 Wasser erwärmt, blieb bei 10° R. (12·5° C.) $^3/_4$ Stunden gelöst. Bei 15° R. (18·75° C.) löste es sich 1:9;

1 Grm. Chinin. muriatic. in 10·0 Wasser beim Erwärmen; blieb bei 10° R. (12·5° C.) 2—3 Stunden gelöst. Bei 15° R. (18·75° C.) löste es sich 1:34. In der Lösung 1:4 blieb das Salz bei 10° R. 12 Minuten gelöst:

1 Grm. Chinin. hydrobromic. löste sich leicht in 4·0 Wasser beim Erwärmen. Die Lösung trübte sich schon durch Daraufblasen infolge der Abkühlung. Selbst aus einer Lösung von 1:12·5 fiel ein Theil des Salzes bei kaum beginnender Abkühlung heraus.

Wegen des schnellen Herausfallens hält *v. Fleischl* dieses Salz für am wenigsten geeignet für die subcutane Injection. Im Körper von Kaninchen sah *v. Fleischl* nie ein Chininsalz herausgefallen, wenn er die Injectionsstelle $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde später untersuchte. Das Gewebe war im Bereiche der Injection und darüber hinaus ausserordentlich succulent, die Flüssigkeit vollkommen klar.

Nicht ganz übereinstimmend mit diesen Untersuchungen *v. Fleischl's* sind die neueren Untersuchungen von *Bluemchen*. Er berichtet, dass das Chinin. bimur. in *Kade*'sche Röhrchen, sowie die alkohol- und salzsäurehaltigen Lösungen heftige Schmerzen, derbe, wochenlang schmerzhafte und zuweilen zur Hautnekrose führende Infiltrate erzeugten, dass aber das Chinin. muriatic. in heissem Wasser 1:1 gelöst und auf Körpertemperatur abgekühlt, keine Schmerzen machte nach der Injection, und dass, wenn nur 0·5 Grm. an eine Hautstelle gespritzt und dann die Injectionsstelle mit einem feuchten Handtuche umwickelt wurde, niemals Infiltrate oder Nekrosen entstanden, wie solche nach Dosen über 1 Grm. beobachtet werden konnten. Ohrensausen und Schwindelgefühl, welche sich nach etwa 30 Minuten bemerkbar machten, waren niemals beunruhigend. Nach der Ansicht der Tropenärzte soll 0·5 Grm. subcutan 1 Grm. per os an Wirksamkeit entsprechen.

Kleine, welcher die Ausscheidung des Chinins mit Hilfe der von *Hager* angegebenen zuverlässigen Methode — Ausfällen mit Pikrinsäure, Zerlegen des Alkaloidpikrinates mit Kalilauge und Aufnehmen des Chinins mit Chloroform — prüfte, fand zu seiner Ueberraschung, dass während von dem per os aufgenommenen Chinin 17—38%, im Mittel 25%, mit dem

Harn ausgeschieden wurden, nach der subcutanen Einspritzung von 0·5 Grm. Chinin. bimur. nur circa 1% im Harn aufgefunden werden konnten. Versuche an Hunden ergaben, dass eine Ausscheidung durch die Fäces nur in einem ganz geringen Procentsatz erfolgt. Die geringe Ausscheidung erklärte sich sehr einfach: „Das unter die Haut gespritzte Chinin fällt zum grossen Theil sofort an Ort und Stelle aus, bisweilen findet man es noch nach Wochen plattgedrückt in den Gewebsspalten."

Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu den Beobachtungen *v. Fleischl's*. Mit dieser geringen Resorbirbarkeit contrastirt auch die allgemeine, auch von *Koch* anerkannte Promptheit der Wirkung der subcutanen Injection. Andererseits findet dadurch vielleicht die allgemein aufgefallene Thatsache ihre Erklärung, dass nämlich die subcutanen Injectionen meist nur geringe oder gar keine Chininerscheinungen machen.

Kleine ist der Ansicht, dass die Ausscheidung des Chinins nach subcutaner Einverleibung sich wochenlang hinziehe und dass durch die subcutanen Injectionen „Chinindepots" im Körper errichtet würden, welche allmählich durch den lösenden Lymphstrom abgetragen würden. Dieser Dauerwirkung der subcutanen Chinindosen wäre eine grosse Bedeutung sowohl bei der Prophylaxe wie bei der Therapie beizumessen.

In neuester Zeit ist von *Ferguson,* dem Präsidenten der British medical Association, für die subcutane Injection gerade das Chininum bihydrobromicum, welches von *v. Fleischl* wegen seines leichten Ausfallens bei Abkühlung als nicht brauchbar erachtet wurde, mit dem besten Erfolge angewendet und warm empfohlen worden. Dieses Chininsalz soll, in Lösung unter die Haut gespritzt, gänzlich reizlos sein. *Ferguson* injicirt jedesmal 3 Grains gelöst in 20 Minims reinen warmen Wassers zuerst unter die Haut des Oberarmes, dann unter die des Oberschenkels, dann am Abdomen oder aber am Nacken oder zwischen die Scapulae, und zwar einen Tag um den anderen. Die Wirkung dieser Einspritzungen soll 10mal so intensiv sein, als die gleicher per os genommener Dosen. In Fällen, in welchen die 10fache Dosis täglich, per os genommen, ohne Wirkung war, heilten die subcutanen Injectionen des Bihydrobromats die Kranken. Dabei waren die Nebenwirkungen auf den Kopf sehr viel geringer, wie bei der Einführung per os. In keinem Falle hat *Ferguson,* obwohl er nahezu 100 aus den verschiedensten Malariagegenden der Welt stammende Malariakranke behandelt hat, es nöthig gehabt, die Dosis von 3 Grains = 0·18 Grm. mehr als sechsmal zu geben, um Heilung zu erzielen. Er empfiehlt, die Injection 2—3 Stunden vor dem Anfall zu machen, um die Sporen zu treffen; bei chronischen Fällen sei es gleich, wann man injicire, wenn man es nur oft genug thue: „I am convinced that there are few or no cases of malaria fever that will resist six subcutaneous doses of 3 grs. each of quinine bihydrobromate." Die Zukunft wird lehren, ob die grossen Hoffnungen *Ferguson's* berechtigt sind. Wenn es richtig wäre, dass dieses Chininsalz in so kleinen Dosen von der Subcutis aus sicher wirkte, so würde seine Einführung einen ganz ausserordentlichen Fortschritt bedeuten.

Ueber die Resorption des Chinins bei intramusculären Injectionen, welche von *A. Plehn* und besonders von *Ziemann* nach Analogie der *Lewin*'schen Spritzcur der Syphilis in die Glutäen gemacht und warm empfohlen wurden, liegen bisher keine Angaben vor. *Kleine* bemerkt nur, dass bei den Versuchen an Hunden das Gewebe bei intramusculärer An-

wendung lange „stark lädirt“ aussähe. Er hat vermuthlich eine Lösung von 0·5 : 1 = 1 : 2 Wasser eingespritzt. *Ziemann* fand, dass bei einem Verhältniss des Chinins zum Wasser von 1 : 1 die Injectionen sehr, von 1 : 2 bedeutend weniger schmerzhaft waren, dass dagegen die Schmerzhaftigkeit bei dem Verhältniss von 1 : 3 nur noch gering oder gar nicht mehr vorhanden war. Er nahm das Verhältniss stets 1 : 4. „Ich kann,“ sagte er, „diese intramusculären schmerzlosen Chinininjectionen auf das wärmste und dringendste bei schweren Fällen empfehlen wegen der Schonung des Magens und der ausserordentlich prompten Wirkung.“

Die doch nicht ganz unbedenklichen intravenösen Injectionen, welche, wie erwähnt, *Baccelli* aus gleichem Grunde rühmte, sind durch die subcutanen Injectionen in der Praxis vollkommen entbehrlich gemacht.

Die Chininsalze haben nun leider neben ihrer glänzenden Heilwirkung eine ganze Anzahl von höchst unerwünschten, zum Theil sogar sehr gefährlichen Nebenwirkungen. Abgesehen von dem abscheulich bitteren Geschmack und den gewöhnlichen lästigen Erscheinungen der Chininvergiftung, Uebelsein, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, treten bei manchen Menschen sehr unangenehme, ja bisweilen ganz alarmirende Erscheinungen ein: Congestionen nach dem Kopf, Herzklopfen, Unruhe, Präcordialangst, völlige Taubheit und Blindheit, heftiger Schwindel, Erbrechen, Athemnoth, Urticaria, Ekzeme, Erscheinungen, welche auf eine besondere angeborene Empfindlichkeit und Intoleranz gegen das Chinin hinweisen. Diese Intoleranz kann sich auch nach längerem Gebrauche, namentlich in den Tropen, erst allmählich entwickeln. Endlich aber haben sie, wie *Koch* überzeugend nachgewiesen hat, bei vielen Menschen, welche längere Zeit in tropischen und auch subtropischen Gegenden gelebt haben, die gefährliche Eigenschaft, die Blutkörperchen aufzulösen und damit das schwere Krankheitsbild der Hämolyse zu erzeugen, welches allgemein unter dem Namen des „Schwarzwasserfiebers“, Blackwater fever, fièvre bilieuse hémoglobinurique, bekannt und gefürchtet ist.

Das **Schwarzwasserfieber** kommt in gewissen tropischen Gebieten häufig vor, so im tropischen Afrika, besonders in Kamerun und am Congo, am Sénégal, in Sierra Leone, an der Elfenbeinküste, im Sudan, in Madagascar, in Martinique, in Guadeloupe, in den holländischen Colonien, in Neu-Guinea und in Westindien. Dagegen fehlt es in Ostindien; erst neuerdings sind von *Powell* aus Assam eine Anzahl Fälle berichtet worden. Aber auch in gewissen subtropischen Gebieten, so in Griechenland, Sicilien und Sardinien, ist es lange schon bekannt, es fehlt jedoch so gut wie vollständig in den übrigen Mittelmeerländern, namentlich auch in Algier. Die Anfälle treten, wie *A. Plehn* besonders hervorgehoben hat, immer auf bei solchen Individuen, welche längere Zeit in der Malariagegend gewesen sind und Anfälle von Fiebern durchgemacht haben. Dem Anfall geht voraus ein Gefühl von allgemeinem Unbehagen, Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Der eigentliche Anfall setzt fast ausnahmslos mit einem heftigen, bis zu einer Stunde und darüber anhaltenden Schüttelfroste ein, während welches die Temperatur rapide in die Höhe geht bis zu 42°, und welcher mit dem Erbrechen dunkelgrüner galliger Massen verbunden oder von demselben gefolgt ist. Die Kranken sind ängstlich, unruhig, häufig leicht benommen, von Kriebeln und Taubheitsgefühl in den Fingern und Zehen gequält. Da-

bei empfinden sie heftige Schmerzen oder einen dumpfen Druck in der Nierengegend. Der Urin ist Anfangs hellroth, blutig gefärbt, nimmt dann aber bei den folgenden Entleerungen eine immer dunklere Farbe an, wie alter Malaga, oder wird sogar tiefschwarz, wie Kaffee. Zugleich werden auch die Conjunctiven und die Haut tiefcitronengelb gefärbt. Die Dauer des Anfalles kann sich von 6 Stunden bis zu 3 Tagen erstrecken. Das Ende des Anfalles kennzeichnet sich nicht durch das Gefühl des Wohlbefindens, welches nach der Beendigung eines Malariaanfalles sich einzustellen pflegt. Im Gegentheil, der Kranke fühlt sich meist sehr elend und erholt sich langsam. Im Urin, welcher ein reichliches, Schleim, Epithelien, Cylinder und Detritus enthaltendes Sediment bildet, findet man gewöhnlich keine Blutkörperchen, sondern nur gelöstes Hämoglobin, welches spectroskopisch leicht nachzuweisen ist. Die Zahl der rothen Blutkörperchen ist bedeutend vermindert, ebenso der Hämoglobingehalt des Blutes, welcher bis auf 40, ja 20% herabgehen kann. In schweren Fällen führt die Krankheit durch Herzschwäche oder nachfolgende Nephritis zum Tode.

Dieses eigenthümliche Krankheitsbild wurde von den meisten Aerzten für eine besonders gefährliche Art von Fieber gehalten. *Yersin* berichtete 1895 in der Société de biologie, dass er einen besonderen Bacillus in dem Urin gefunden habe, der jedoch von *Bréaudat* als Bacterium coli erkannt wurde. Bald darauf fand *F. Plehn* in Kamerun während des Anfalles theils in den Blutkörperchen, theils zwischen denselben sich frei bewegende Körperchen, welche sich mit Methylenblau nicht färbten, und sprach dieselben als die Erreger des Schwarzwasserfiebers an. Von anderen Beobachtern, so von *Boisson* und *Kopke,* wurden echte Malariaparasiten gefunden, von anderen wiederum nicht. *Tomaselli* und nach ihm *Ughetti* und *Galvagno* waren es nun, welche die Ansicht aussprachen, dass diese Fieberanfälle durch das Chinin erzeugt würden, dass sie mithin nichts anderes seien als Chininvergiftungserscheinungen. Das Auftreten von Hämoglobinurie nach Chiningebrauch war bereits von mehreren griechischen Aerzten, *Berettas, Papabasiliu* und *Karamitzas,* beobachtet worden. Namentlich der letztere hat sich näher mit dieser Frage beschäftigt. So berichtete er in der medicinischen Gesellschaft in Athen, dass ein junger Student Namens Petimezas, welcher in der Jugend viel an Fiebern gelitten und von dem als Hausmittel gehaltenen Chinin viel genommen hatte, eines Tages einen Anfall von fieberhafter Hämaturie nach dem Einnehmen von Chinin bekam. Von diesem Zeitpunkte an kehrten nach jeder Chininanwendung die gleichen Anfälle wieder, sowohl nach der innerlichen Darreichung von gerbsaurem Chinin wie auch nach Chinineinreibungen. Nachdem er 2 Jahre keinen Fieberanfall gehabt hatte, erklärte er sich bei völligem Wohlbefinden dazu bereit, Versuche an sich anstellen zu lassen und bekam in der That nach 0·15 und 0·30 Chininsulfat die gleichen typischen Anfälle wie früher. *Karamitzas* hatte somit den experimentellen Beweis liefern können, dass das Chininsulfat selbst in kleinen Dosen „Hämosphärinurie" mit Fieber zu erzeugen vermag.

In Griechenland war schon seit dem Jahre 1842, in welchem *Mauroyannis,* und namentlich seit 1858 und 1860, seitdem *Antoniades* die Aufmerksamkeit der griechischen Aerzte darauf gelenkt hatte, das Auftreten des hämosphärinurischen biliösen Sumpffiebers bekannt. Dieses Fieber wurde von *Coryllos* und *Karamitzas* für eine besondere Form der Malaria er-

klärt, welche besonders Leute in Sumpfgegenden, und zwar solche, welche schon mehrere Fieberanfälle überstanden hätten, und vorzugsweise die an Malariakachexie Leidenden infolge von Erkältungen befiele. Die griechischen Aerzte waren übereinstimmend der Ansicht, dass diese Fieber durch das Sumpfmiasma und nicht durch das Chinin hervorgerufen würden, besonders deshalb, weil Personen, welche niemals Chinin genommen hätten, daran erkrankten, weil auch nach dem Aufhören mit dem Chiningebrauche die Anfälle sich einstellten, und weil dieselben Leute, wenn sie in späteren Anfällen von Hämosphärinurie Chinin gebraucht hätten, ihre Krankheit hätten verschwinden sehen *(Pampukis)*.

Die Ansichten der Aerzte anderer Nationen, welche die hämoglobinurischen Fieber zu studiren Gelegenheit hatten, blieben getheilt. Die Mehrzahl hielt dieselben für eine besonders schwere Form der Malaria und behandelte sie mit ganz grossen Dosen Chinin, 8—12 Grm. am ersten Tage *(Steudel* und *Küchel)*, andere dagegen hielten sie wohl für ätiologisch zur Malaria gehörig, perhorrescirten aber jede Chinindarreichung, weil sie nach derselben einen auffallend schweren Verlauf der Krankheit beobachteten *(Plehn)*. So stand die Frage, als *Koch* in die Lage kam, derartige Fälle in Ostafrika zu sehen und zu studiren. Ueber die Malarianatur dieser Anfälle konnte einzig und allein nur die sorgfältige mikroskopische Blutuntersuchung entscheiden. Die eingehenden diesbezüglichen Untersuchungen führten *Koch* zu den wichtigen Ergebnissen:

1. dass beim Schwarzwasserfieber die Malariaparasiten sehr häufig fehlen;
2. dass, wenn sie vorhanden sind, ihre Zahl in gar keinem Verhältniss zur Hämoglobinurie steht, wie es nach Analogie des Texasfiebers der Rinder hätte der Fall sein sollen;
3. dass es Malaria mit sehr zahlreichen Parasiten gibt (60—80% der Blutkörperchen befallen), ohne dass Hämoglobinurie daraus entsteht;
4. dass bei genauerem Vergleich zwischen dem Anfall der Malaria und demjenigen des Schwarzwasserfiebers sich ganz wesentliche klinische Unterschiede ergeben (indem bei dem Tropenfieber der Anfall höchstens mit leichtem Frösteln, bei dem Schwarzwasserfieber aber mit sehr starkem Schüttelfrost beginnt und die Curve bei letzterem viel früher und steiler absinkt als bei ersterem), und
5. dass das Schwarzwasserfieber sich mit zwei ganz verschiedenen Arten der Malaria, nämlich mit der gewöhnlichen Tertiana und mit dem Tropenfieber, verbinden kann

Durch zahlreiche Beobachtungen hat *Koch* die Thatsache gegen jeden Zweifel sichergestellt, dass das Schwarzwasserfieber ebenso, wie in Sicilien und Griechenland, auch in den Tropen durch Chinin hervorgerufen werden kann, und zwar auch ganz unabhängig von Malaria. *Koch* ist keineswegs der Ansicht, dass jeder Fall von Schwarzwasserfieber in den Tropen durch Chinin hervorgerufen sein müsste. Im Gegentheil, er erkennt ausdrücklich an, dass „unzweifelhaft auch in den Tropen solche Fälle vorkommen werden, welche ebenso wie im gemässigten Klima durch starke Anstrengungen und plötzliche Abkühlungen entstehen können". Es scheint ihm „auch keineswegs ausgeschlossen, dass auch die Insolation dieselbe Wirkung haben kann". Aber „auf jeden Fall spielt in den Tropen zur Zeit das Chinin als Gelegenheitsursache des Schwarzwasser-

fiebers die weit überwiegende Rolle". Was nun die Entstehung der Krankheit anlangt, so gehört nach *Koch* eine besondere Disposition dazu, welche sich in den Tropen allmählich herausbildet. Vielfach ist beobachtet, dass längere Zeit vor dem Auftreten des Schwarzwasserfieberanfalles der Urin eine auffallend dunkle Farbe darbot, und auch leichter Icterus sich bemerkbar machte. Dies erklärt sich dadurch, dass zunächst nur ein Bruchtheil der rothen Blutkörperchen zum Zerfalle disponirt ist und durch das Chinin zerstört wird. In diesem Falle reicht die Thätigkeit der Leber noch aus, um das Hämoglobin zu verarbeiten und in Gallenfarbstoff zu verwandeln, wodurch Hypercholie, Icterus und dunkle Färbung des Urins entsteht. Erst wenn viele rothe Blutkörperchen eine veränderte Beschaffenheit haben, kommt es zur Ausscheidung des Hämoglobins durch die Niere. Die eigentliche Hämoglobinurie tritt erst dann ein, wenn, wie *Ponfick* gefunden hat, die Menge des freigewordenen Hämoglobins mehr als ein Sechzigstel der im Gesammtblute vorhandenen Menge beträgt. *Fisch* macht neuerdings darauf aufmerksam, dass auch Schwarzwasserfieber ohne Schwarzwasser nach Chinindarreichung entstehen kann. Es setzt wohl der Frost typisch ein, aber der Urin ist nicht typisch gefärbt, sondern zeigt nur abnorme Grau- oder Rosafärbungen.

Andererseits kann auch der Frost vollständig fehlen und gleichwohl der Urin das charakteristische Aussehen, die exquisite hämoglobinurische Färbung darbieten, wie schon von *Pampukis* hervorgehoben. Dass die Dosis des genommenen Chinins von Einfluss ist auf die Stärke des Anfalls, erklärt *Koch* so, dass bei kleiner Dosis nur die am stärksten veränderten, bei grossen auch die weniger veränderten Blutkörperchen zerstört werden. Diejenigen Fälle, in welchen das Chinin wiederholt auf das Blut einwirkt und nur das erste Mal eine starke Hämoglobinurie auslöst, während es an den folgenden Tagen gut vertragen wird, können nach *Koch* so erklärt werden, dass die erste Dosis die vorhandenen disponirten Blutkörperchen zerstört und die nachfolgenden Dosen dann keine angreifbaren Blutkörperchen mehr vorfinden. So dürfte es sich auch erklären, dass *Steudel*, *Küchel* u. A. mehrfache grosse Dosen Chinin ohne Schaden bei Schwarzwasserfieberkranken anwenden und deren Malaria beseitigen konnten.

Die Art und Weise, wie die Disposition für das Schwarzwasserfieber zustande kommt, ist nach *Koch* noch ein Räthsel. Er hält es für wahrscheinlich, dass das Klima im Verein mit vorhergegangenen Anfällen von Tropenfieber, in erster Linie wenigstens, seine disponirende Wirkung auf die Blutkörperchen ausübt. Dass das tropische oder subtropische Klima bei dem Zustandekommen der eigenartigen Disposition nicht nothwendig eine ursächliche Rolle spielt, beweist ein von *Otto* mitgetheilter Fall von Schwarzwasserfieber bei Quartana, welcher in unseren nördlichen Breiten entstanden ist. Ein in Krakau im Juli 1901 inficirter und im August in Hamburg an Quartana erkrankter Patient bekam, als ihm nach vierwöchentlichem, durch keine wirksame Therapie beeinflussten Bestehen der Krankheit zum ersten Male eine grössere Dosis (0·5 Grm.) Chinin auf einmal gegeben wurde, im unmittelbaren Anschluss an diese Darreichung einen typischen, mit heftigem Schüttelfrost einsetzenden hämoglobinurischen Anfall.

Die Anschauungen *Koch's* über die Entstehung des Schwarzwasserfiebers sind von Seiten der Tropenärzte trotz des grossen von ihm mit-

getheilten Beobachtungsmateriales keineswegs ohne weiteres acceptirt worden. Im besonderen haben dieselben immer wieder betont, dass auch ohne jeden Chiningebrauch solche Anfälle vorkämen. Dies wird aber auch von *Koch* keineswegs in Abrede gestellt, wie oben bereits dargelegt ist. Ganz gewiss kommen Anfälle von fieberhafter Hämoglobinurie ohne Chinin vor. Dafür kann als einwandsfreier Zeuge sogar der alte *Hippokrates* angeführt werden, welcher bereits drei Fälle berichtet hat, in welchen die Kranken „μέλανα οὖρησεν". Aber in der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist es das Chinin, welches den Anfall auslöst, wie *Koch* für jeden, der vorurtheilsfrei an die Frage herantritt, einwandsfrei bewiesen hat.

Für die Behandlung des Schwarzwasserfiebers hat *Koch* auf Grund der von ihm ermittelten Aetiologie folgende Normen aufgestellt: Hat die sorgfältige und wiederholte Untersuchung des Blutes auf Malariaparasiten ergeben, dass der Kranke nicht an Malaria leidet, so reicht eine symptomatische Behandlung aus. Die Brechneigung ist durch geeignete Mittel zu bekämpfen, besonders ist reichlich Flüssigkeit, Milch und Mineralwässer, zuzuführen, damit das Hämoglobin verdünnt und die Bildung der gefährlichen Hämoglobininfarcte in den Nieren verhindert wird. Bei starker Athemnoth hat *Kohlstock* die Einathmung comprimirten Sauerstoffs empfohlen, eine Maassnahme, welche bereits von *Baccelli* mit Erfolg angewendet ist, und welche auch *F. Plehn* gute Dienste geleistet hat. Um die bisweilen enorme Anämie zu bekämpfen, könnte man auch nach dem Vorgange *Steuder's* zu Bluttransfusionen seine Zuflucht nehmen.

Finden sich Malariaparasiten, so kann man den Anfall vorübergehen lassen und dann vorsichtig mit kleinen Dosen von Chinin wieder beginnen. *Fisch* räth, dreimal täglich 0·2 Chinin zu geben und mit der täglichen Zahl dieser kleinen Dosen zu steigen bis zum 15. Tage, an welchem siebenmal 0·2 Chinin genommen werden soll. Es soll dann noch weiter gestiegen oder dieselbe Darreichung noch einige Zeit beibehalten werden.

Immerhin ist dies nicht ungefährlich, da schon kleine Chinindosen (so in dem Falle des griechischen Studenten 0·15 Grm.) später einen Anfall wieder auslösen können.

Pampukis empfiehlt auf Grund der Versuche, welche er mit *Solon Chomatianos* an 4 Personen angestellt hat, als Ersatzmittel des Chinins das Cinchonin, da dieses ebenso wie sein Sulfat selbst in Dosen von 2 Grm. keinen Anfall ausgelöst hat. Leider ist seine Wirksamkeit eine sehr zweifelhafte, wie *Laveran* nach Versuchen, welche in Blidah damit angestellt sind, dargethan hat.

Auch das Bromhydrat des Chinins wurde innerlich in der Dosis von 0·8 und subcutan bis 0·3 vertragen; erst bei Injectionen von 0·37 erfolgte ein Anfall. Da *Ferguson* mit dem Bihydrobromat bei subcutaner Injection von 0·18 so glänzende Heilerfolge erzielt haben will, würde auch diese Behandlungsmethode bei Schwarzwasserfiebern zu versuchen sein.

Ob das von *Celli* so warm empfohlene Euchinin sich bei Malariakranken, welche zu Schwarzwasserfieber disponirt sind, ohne Gefahr wird verwenden lassen, müssen weitere Erfahrungen erst lehren. Dasselbe ist zu sagen von dem Basicin, einer leicht im Wasser löslichen Verbindung von Chinin und Coffein, welches von *Goldmann* in mehreren täglichen Dosen von 0·5 Grm. in Verbindung mit reichlichen Inunctionen von Basicinöl (Basicin 5·0, Chloroform 37·5, Alkohol 12·5, feines Olivenöl 45·0), bei Pa-

tienten, welche an hartnäckiger Intermittens litten und schon mit anderen Mitteln erfolglos behandelt waren, mit bestem Erfolge angewendet worden ist.

Alle Ersatzmittel für das Chinin sind, wie bereits erwähnt, von sehr zweifelhaftem Werthe. Der Arsenik ist definitiv abgethan. Das von *Dieulafoy* empfohlene Phenocollum hydrochloricum hat eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren; *Ziemann* fand es in Afrika ohne Wirkung.

Zweifelhaft auch sind die Erfolge mit den Eucalyptuspräparaten, der Tinctur und dem Oel, mit der von *Kosatschkoff* empfohlenen Tinctura Helianthi, mit der aus Mexico stammenden Pombotanorinde, mit dem aus der Quina cuprea von *Grimaux* und *Arnaud* dargestellten Cuprein und Methylcuprein, dem Quinäthylin, mit den Antipyrin, dem cacodylsauren Natron u. a.

In neuester Zeit ist von *Gautier* das Arrhenal, Monomethyl-Dinatriumarseniat, sehr gerühmt worden, welches in Dosen von 0·05—0·1, ausnahmsweise 0·15, subcutan eingespritzt, hartnäckige, grossen Dosen Chinin widerstehende Quotidianen, ja sogar perniciöse Formen zur Heilung gebracht haben soll; 1—2, selten 3 Einspritzungen sollen dazu genügt haben. Die Injectionen sollen gut vertragen sein, der Appetit der Kranken soll nicht gelitten haben und eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen soll dabei vermieden worden sein. Wenn diese so überaus günstigen Angaben sich bestätigen sollten, so wäre dem Arrhenal die Palme vor allen Malariamitteln zuzuerkennen, sogar vor dem Chinin. Es wäre jedoch höchst merkwürdig, wenn das Arsen in dieser Form eine so intensive Wirkung gegenüber den Malariaparasiten entfalten sollte, welche es, in anderer Form dargereicht, anerkanntermaassen nicht hat.

Bisher hat nur ein Ersatzmittel des Chinins in der Malariatherapie wenn auch nicht neben, so doch hinter dem Chinin seinen sicheren Platz errungen — das ist das Methylenblau. Von der leichten Färbbarkeit der Malariaparasiten durch das Methylenblau ausgehend, haben zuerst *Ehrlich* und *Guttmann* Versuche über die Heilwirkung desselben angestellt, und zwar mit gutem Erfolge. Die angewendete Dosis schwankt zwischen 0·5 und 1 Grm. und kann längere Zeit ohne Schaden gegeben werden. Der Urin wird nach dem Einnehmen dunkelblau, sehr häufig stellt sich eine sehr unangenehm empfundene Strangurie ein, welche am besten durch gleichzeitige Verabreichung einer Messerspitze gepulverter Muscatnuss bekämpft wird. Neben zahlreichen günstigen Urtheilen über dieses Präparat sind doch auch ungünstige zu verzeichnen insofern, als das Mittel, was die Schnelligkeit und Sicherheit der Wirkung anlangt, lange nicht an das Chinin heranreicht. Man wird daher in allen den Fällen, in welchen das Chinin anwendbar ist, dieses vorziehen und nur in denjenigen es verwenden, in welchen, wie z. B. bei dem Schwarzwasserfieber, das Chinin contraindicirt erscheint. *Koch* hat das Methylenblau medicinale Höchst (täglich 1 Grm.) in solchen Fällen mit bestem Erfolge verwendet.

Mit der richtigen Darreichung des Chinins, welche die Causa morbi trifft, ist nach dem alten Grundsatze: cessante causa, cessat effectus die Behandlung eigentlich erledigt.

Sobald das Chinin seine Schuldigkeit gethan, pflegen die zahllosen verschiedenartigen Krankheitserscheinungen, welche der Kranke darbieten kann, nach kürzerer oder längerer Zeit, je nachdem die durch die Para-

siten erzeugten Läsionen leichter oder schwerer gewesen sind, von selbst zu verschwinden. Die Wandelung, welche sich im Befinden und Aussehen des Kranken vollzieht, ist häufig eine geradezu wunderbare und rechtfertigt die Bezeichnung „divinum remedium", welche dem Chinin beigelegt worden ist.

Immerhin kann jedoch der Zustand des Kranken und die Schwere mancher Erscheinungen, namentlich die Schmerzhaftigkeit derselben, Anlass geben zum Eingreifen des Arztes.

Eine alte Regel ist es, die Kranken ihren Anfall im Bette überstehen zu lassen. Der Frost ist häufig so heftig, dass die ganze Lagerstätte erzittert. Ein gewärmtes Bett thut dem Kranken sehr wohl, ebenso wie die Darreichung warmer Getränke, sofern diese nicht erbrochen werden, und wie auch das Frottiren der Haut mit warmen, wollenen Tüchern.

Ist die Temperatur sehr hoch, so können Eisumschläge auf den Kopf, unter Umständen ein lauwarmes Bad wohlthätig wirken.

Die enragirten Hydrotherapeuten, besonders *Winternitz* und seine Schüler, haben sogar die Fieberanfälle selbst durch Anwendung von kalten Einpackungen, kalten Bäder, kalten Douchen mit nachfolgendem Frottiren zu coupiren und die Malaria zu heilen versucht. Die Wirksamkeit dieser Hydrotherapie wird von Anderen in Abrede gestellt. Dass leichte Infectionen unter derselben heilen können, wird niemand bezweifeln im Hinblick auf die recht häufigen Spontanheilungen. Bei schweren Tropenfiebern die Kranken der Einwirkung kalten Wassers auszusetzen, wird von manchen Tropenärzten, so von den Gebrüdern *Plehn,* für direct gefährlich gehalten. Da bei solchen Kranken durch eine einfache Durchnässung, einen Fall ins Wasser z. B., unter Umständen ein Anfall ausgelöst werden kann, so dürften in der That diese die Ursache des Fiebers, die Parasiten, ohne Zweifel nicht beeinflussenden hydrotherapeutischen Maassnahmen während der Krankheit selbst nur mit grosser Vorsicht anzuwenden sein. In der Reconvalescenz werden sie dagegen die ausgedehnteste Verwendung finden können.

Heftiges Erbrechen kann durch Darreichung von Eispillen und Opiumtinctur bisweilen mit Erfolg bekämpft werden; auch Applicationen starker Reize auf die Magengegend, Senfpapier, Senfteige, Einreibungen von Senfspiritus, erweisen sich nützlich. Heftige Cardialgien und Milzschmerzen werden durch kleine Dosen Morphium gelindert. Phenacetin, Salipyrin, Antipyrin und dessen Derivate, das Dimethylamidoantipyrin, welches von den Höchster Farbwerken als Pyramidon in den Handel gebracht ist, sowie das neutrale und saure kampfersaure und das salicylsaure Pyramidon, in der Dosis von 0·5—1 Grm., wirken auf die Kopfschmerzen und die mannigfaltigen nervösen Erscheinungen, Gliederschmerzen, Oppressionsgefühle, günstig ein, ohne jedoch natürlich den Krankheitsprocess selbst zu beeinflussen. Bei nervöser Unruhe und Schlaflosigkeit haben sich Bromkalium und Chloralhydrat in den gebräuchlichen Dosen bewährt.

Die verschiedenen Erscheinungen der Perniciosa, so bedrohlich sie auch erscheinen mögen, bedingen an sich nicht ein ärztliches Eingreifen, da sie mit der Wirkung des Chinins verschwinden. Nur die bedrohlichen Symptome der Herzschwäche erheischen die energische Anwendung der Excitantien, subcutane Einspritzung von Aether, Kampferöl, Moschus, inner-

lich Alcoholica, Champagner, Cognac, starken Kaffee und dergleichen. Im übrigen kann man natürlich eine symptomatische, die einzelnen hervorstechenden Symptome betreffende Behandlung in Angriff nehmen, die cerebralen Erscheinungen durch Eisblasen, kalte Uebergiessungen, örtliche Blutentziehungen, die bronchitischen und pneumonischen durch Darreichung von Expectorantien, die choleraähnlichen durch Eingiessungen von Tanninlösungen und durch Opiate, die colliquativen Schweisse durch Atropin zu bekämpfen versuchen.

Die schweren Folgezustände der Malaria, die sogenannte Malariakachexie, sind häufig sehr schwer zu beseitigen; sie weichen aber allmählich ebenfalls dem Chinin. Natürlich muss eine roborirende Diät zu Hilfe kommen. Vor allem muss der Kranke aus dem Tropenklima entfernt werden. Der Wechsel des Klimas, der Aufenthalt im Gebirge oder auf der See heilt an sich, wie *Koch* noch neuerdings besonders betont hat, die Malaria nicht, aber die Reconvalescenz des Kranken macht natürlich in einem kühleren Klima bei sorgsamer Pflege in einem Sanatorium schnellere Fortschritte, als wenn der Kranke noch weiterhin den Einwirkungen des Tropenklimas ausgesetzt bleibt. Die Behandlung der Reconvalescenten der Malaria bietet im übrigen nichts Besonderes dar. Die Magenfunctionen müssen überwacht, eventuell durch Amara angeregt, durch Salzsäuredarreichung verbessert werden; ebenso ist die Verdauung zu regeln; Obstipationen sind durch leichte Laxantien oder Ausspülungen zu beseitigen. Da die Patienten mehr oder weniger anämisch sind, können die gebräuchlichen Eisenpräparate dargereicht werden.

Auch die Darreichung kleiner Dosen von Arsen in der Form der *Fowler*'schen Lösung oder der Wässer von Levico und Roncegno zur Anregung des Stoffwechsels wird bei solchen Kranken von Vielen als indicirt erachtet.

Besonders hartnäckig erweisen sich bisweilen die nach den Anfällen zurückbleibenden und selbst der Chinintherapie nicht weichen wollenden Milztumoren, zumal wenn dieselben mit einem Nachlassen der Haltebänder der Milz verbunden sind. Alle möglichen Mittel sind empfohlen worden, um diesen den Kranken sehr belästigenden Folgezustand zu beseitigen, örtliche Anwendung von *Priessnitz*'schen Umschlägen und Eis, des elektrischen Stromes, sowohl des constanten wie auch des Inductionsstromes *(Botkin)*, Einspritzungen von Chinin *(Fazio)*, von Solut. arsenicalis *Fowleri (Mosler)*, von Ergotin und Ergotinin *(Messerer, Bracassio* und *Solaro)*, von Carbolsäure, Strychnin, ja von einfachem sterilisirten Wasser *(Murri* und *Boari)* in das Organ selbst und endlich ist auch das Radicalmittel, die Entfernung des Milztumors mit dem Messer, in einer grösseren Zahl von Fällen, so von *Jonnesco* in 5 Fällen, mit gutem Erfolge in Anwendung gebracht worden. Die bewegliche Milz ist von verschiedenen Chirurgen, *Rydygier, Zykow, Bardenheuer*, durch die Splenopexie beseitigt worden.

Die Bekämpfung der Malaria.

Die gewaltigen Fortschritte, welche in den letzten Jahrzehnten in der erfolgreichen Bekämpfung der mörderischen Infectionskrankheiten gezeitigt worden sind, verdanken wir im wesentlichen der Entdeckung ihrer Erreger und der wissenschaftlichen Erforschung von deren Biologie.

Sobald die Fragen: Wo findet die Vermehrung der Erreger statt und wie werden sie von diesen Vermehrungsstätten aus verbreitet? — ihre Beantwortung gefunden haben, ergeben sich die Maassnahmen zur Bekämpfung sozusagen von selbst. Diese beiden Fragen bilden auch die Cardinalpunkte, um welche sich das Problem der Malariabekämpfung dreht.

Wie wir in dem Abschnitte über die Aetiologie der Malariakrankheiten eingehend erörtert haben, werden dieselben durch drei einander ähnliche, aber doch scharf von einander zu unterscheidende Arten von Parasiten erzeugt, welche im Blute des Menschen und speciell in den rothen Blutkörperchen desselben, ausserdem aber noch in dem Körper bestimmter Stechmücken — der Anopheles — sich vermehren. Die primäre Vermehrungsstätte der Parasiten ist das Blut des Menschen, aus dieser Quelle schöpfen die Anopheles die Keime, welche sich dann in ihnen weiter entwickeln und vermehren. Von fundamentaler Bedeutung für die Prophylaxe ist nun die Beantwortung der Frage:

Ist der Mensch der einzige Träger der Parasiten, ist das Blut des kranken Menschen die einzige Vermehrungsstätte derselben?

Um diese wichtigste Frage mit einem klaren „Ja" oder „Nein" beantworten zu können, bedurfte es überaus umfangreicher Untersuchungen. Es mussten alle mit dem Menschen zusammenlebenden und in seiner Umgebung vorkommenden Thiere, namentlich in Malariagegenden, darauf hin untersucht werden, ob ihr Blut Blutkörperchenparasiten enthielt, und weiter dann, ob die etwa gefundenen Parasiten identisch waren mit den Malariaparasiten des Menschen.

Diese mühevolle Arbeit ist von Forschern aller Länder mit dem grössten Eifer in Angriff genommen und hat zu ganz überraschenden Ergebnissen geführt.

Bei überaus zahlreichen Thierarten aus allen Classen des Thierreiches sind gelegentlich, besonders häufig in Malariagegenden, Blutkörperchenparasiten aufgefunden worden.

Diese Parasiten erwiesen sich aber zum grossen Theil von vorneherein als morphologisch verschieden von denen des Menschen, so namentlich die im Blute zahlreicher Reptilien- und Vögelarten aufgefundenen Parasiten, manche dagegen zeigten unverkennbare Aehnlichkeiten und Analogien in der Entwicklung. So wurden von *Dionisi* bei Fledermäusen 3 Arten von Parasiten gefunden, welche vergleichbar waren mit den 3 beim Menschen vorkommenden Parasitenarten. Von *Poiares* wurden in Goa, von *Koch* in Ostafrika solche Parasiten bei Affen gefunden. Das früher und jetzt noch von manchen Seiten behauptete Vorkommen von typischen Intermittenserkrankungen in Malariagegenden bei Rindern, Pferden und Hunden fand durch die Auffindung von Blutkörperchenparasiten bei diesen Thieren eine gewisse Stütze.

Kolle entdeckte in Südafrika bei Rindern, *Ziemann* in Kamerun bei einem Mopse, welcher an Fieber mit Tertiantypus erkrankt war, Parasiten; *Kuhn* wollte auch bei Pferden, die an der sogenannten Pferdesterbe litten, Plasmodien gefunden haben.

Die nähere Untersuchung aller dieser Blutparasiten ergab nun aber, dass sie keineswegs mit denen des Menschen übereinstimmten. Sie liessen sich nur auf die gleichen oder höchstens auf nahe verwandte Arten mit dem Blute übertragen. Uebertragungsversuche mit diesen Thierparasiten auf

Menschen sind mehrfach angestellt worden, aber stets ohne Erfolg. Häufiger noch hat man den umgekehrten Weg beschritten und Uebertragungen der menschlichen Parasiten auf alle möglichen Thiere versucht; auch diese Versuche sind sämmtlich negativ verlaufen.

Selbst Affen, mit welchen verschiedene Forscher, *Richard*, *Di Mattei*, *Fischer*, *Bein*, *Angelini*, experimentirt haben, hat man nicht zu inficiren vermocht. Zu gleichen negativen Ergebnissen ist auch *Koch* bei seinen zahlreichen, an den allerverschiedensten Thierarten auf seiner grossen Expedition angestellten Versuchen gelangt. Vor allem hat er den überaus wichtigen experimentellen Nachweis erbracht, dass auch die menschenähnlichen Affen nicht mit menschlichen Malariaparasiten künstlich inficirbar sind. Drei Orang-Utangs, drei Hylobates agilis und ein Hylobates syndactylus blieben trotz mehrfacher Injectionen von Malariablut, welches Kranken mit Tertian- und mit Tropenfieber entnommen war, vollständig gesund. Niemals traten die für Malaria so charakteristischen Temperaturschwankungen ein, niemals konnten bei ihnen Malariaparasiten nachgewiesen werden. Die glänzenden Erfolge, welche *Koch* in der Bekämpfung der Malaria in Stephansort auf Neu-Guinea erzielte, und bei welchen er eine Betheiligung irgend welcher Thiere an der Verbreitung der Krankheit gänzlich ausser Betracht liess, sprechen ebenfalls in ganz unzweideutiger Weise für die von ihm und mit ihm von vielen anderen Forschern vertretene Lehre, dass die Malariaparasiten des Menschen nur im Menschen und in den Stechmücken sich weiter zu vermehren imstande sind. Wir können daher jetzt diese Lehre als erwiesen ansehen, solange nicht der gegentheilige Beweis in einwandsfreier Weise erbracht wird.

Auf dieser Basis stehend, wollen wir nun die Verbreitungsweise der Krankheit weiter verfolgen.

Wenn die Malariaparasiten sich nur im Körper des Menschen und bestimmter Stechmücken vermehren, so folgt, dass dieselben nur dann weiter verbreitet werden können, wenn sie aus dem Körper des Menschen und aus dem Körper der Mosquitos nach aussen und dann auf irgend eine Weise wieder in den Körper eines Menschen oder eines Mosquito hineingelangen.

Aus dem Körper des Menschen können die Keime nur in dem Falle herauskommen, wenn die Blutbahn eröffnet wird, so dass Blut nach aussen tritt. Mit den normalen Se- und Excreten des malariakranken Menschen werden, so viel bekannt, niemals Malariakeime ausgeschieden. Dies könnte nur der Fall sein, wenn sie Blut enthalten. Was geschieht nun mit den Keimen, welche im extravasculären Blute vorhanden sind? Alle Untersucher, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben, geben an, dass dieselben nach relativ kurzer Zeit bereits absterben. Vielfach hat man sich bemüht, die Keime in solchem, unter den verschiedensten Bedingungen gehaltenen Blute längere Zeit am Leben zu halten. *Laveran* hat sie im hohlen Objectträger 10 und mehr Tage sich im Blute conserviren sehen. Dass die Parasiten so lange lebend gewesen wären, hat er nicht festgestellt. *Sacharoff* hat versucht, die Plasmodien in Blutegeln zu conserviren, welche er in gefrorenem Zustande auf Eis hielt. Die Thiere wurden täglich aufgethaut und ihnen kleine Proben Blut durch Reizung des hinteren Körpertheiles mit einem Kochsalzkryställchen entzogen. Die Plas-

modien erwiesen sich beweglich eine Woche und darüber, ja die Bewegungen waren sogar noch energischer als in dem unmittelbar dem Kranken entzogenen Blute. *Rosenbach*, welcher diese Versuche wiederholte, fand, dass sich die Parasiten auf diese Weise mindestens 48 Stunden am Leben erhielten. *Ziemann*, welcher, um die Veränderung der Parasiten ausserhalb der menschlichen Blutbahn zu studiren, Blutegel an je einem Patienten mit Quartana und Tertiana und an zwei Patienten mit Tropica saugen liess, und die Blutegel in Wasser, das täglich erneuert wurde, aufbewahrte und nun das Blut an jedem der folgenden und zweitfolgenden Tage im gefärbten und ungefärbten Präparate untersuchte, fand, dass die Parasiten grösstentheils bis 24 Stunden, ohne scheinbar morphologisch sich zu verändern, conservirt blieben, dass eine weitere Entwicklung innerhalb des Blutegels jedoch nicht stattfand, dass im Gegentheil von einem bestimmten Zeitpunkte an ein degenerativer Process erkennbar war. Bereits nach zweimal 24 Stunden oder sogar schon nach 24 Stunden war das Protoplasma kaum noch färbbar, im ungefärbten Präparat glasig aussehend, das Pigment in dickeren Klümpchen concentrirt. Das Chromatin blieb länger färbbar als das Protoplasma der Parasiten. Die Tropicaparasiten waren nach zwei- bis dreimal 24 Stunden alle extraglobulär. Ihr Chromatin war nach fünf- bis achtmal 24 Stunden noch färbbar. Wie lange die Parasiten am Leben geblieben sind, hat *Ziemann* durch Uebertragungsversuche nicht untersucht.

Bein, welcher die Blutegel, nachdem sie Blut von Malariapatienten gesaugt hatten, in warmem Wasser auffing, dann schnell zerschnitt und das gewonnene Blut sofort in den Mengen von 2 Ccm. theils subcutan, theils intravenös einspritzte, hatte viermal einen positiven Erfolg zu verzeichnen. Er bemerkt aber, dass es rathsam erscheine, nicht über eine gewisse Zeit hinaus (4—5 Stunden) das Blut in den Egeln zu lassen, da dann die Bewegungen der Plasmodien bedeutend träger würden und die Parasiten bald abstürben. Mit diesen Angaben stimmen die Beobachtungen von *Schoo* in Krommenie gut überein, welcher nach einer privaten Mittheilung Tertianaparasiten nicht länger als 8 Stunden im Blutegel lebend fand.

Alle Versuche, die Parasiten in künstlichen Nährsubstraten, auch in Ascitesflüssigkeit mit aufgelöstem Hämoglobin und in Blut mit Peptonzusatz *(Angelini)*, zur Vermehrung zu bringen, sind fehlgeschlagen. Die angeblich positiven Culturversuche *Coronado's* in Sumpfwasser mit Blutzusatz sind absolut nicht beweisend. Wir können aus allen diesen Versuchen den Schluss ziehen, dass die mit dem Blute nach aussen gelangten Malariaparasiten sich wohl kurze Zeit lebensfähig erhalten, aber nicht vermehren können. Die Möglichkeit einer Verbreitung der Krankheit durch blutige Entleerungen malariakranker Menschen ist daher auszuschliessen.

Der zweite Weg, auf dem die Parasiten aus dem Blute des kranken Menschen nach aussen gelangen können, ist der durch die Stech- und Saugapparate blutsaugender Insecten. Wir wissen ja, dass blutsaugende Parasiten bei der Uebertragung zahlreicher Infectionskrankheiten eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen, insofern als dieselben die im Blute eines kranken Individuums vorhanden gewesenen und nach dem Saugen an ihren Saug- und Stechapparaten haftenden Keime durch Fortsetzen des Sauggeschäftes an einem gesunden Individuum diesem ohne weiteres direct

einimpfen können. So können die Trypanosomen der Ratten durch Flöhe, die Trypanosomen der Nagana durch die Tsetsefliege u. s. f. von kranken auf gesunde Individuen übertragen werden. Die Möglichkeit, dass auch die Malariaparasiten des Menschen in dieser Weise durch Flöhe, Wanzen und auch Stechmücken direct übergeimpft werden könnten, war daher ohne weiteres zuzugeben. Es ist indessen bisher nicht gelungen, eine solche directe Uebertragung der Parasiten durch blutsaugende Insecten nachzuweisen. Eine directe Uebertragung der Parasiten von dem kranken Menschen aus auf andere gesunde Menschen kommt daher bei der Verbreitung der Malaria nicht in Frage.

Die aus dem Blute der kranken Menschen durch blutsaugende Insecten herausbeförderten Parasiten vermögen sich, wie oben dargelegt, einzig und allein in den Anopheles weiter zu entwickeln und zu vermehren.

Für die Weiterverbreitung der Malaria kommen daher allein die im Körper der Anopheles vermehrten Keime in Betracht. — Die Entwicklung und Vermehrung der von dem Anopheles in seinen Magen aufgenommenen Keime findet jedoch nicht unter allen Umständen statt, sie ist vielmehr abhängig von bestimmten Umständen, erstlich von der Anwesenheit von männlichen und weiblichen Gameten in dem gesogenen Blute, weiter von dem günstigen Mengenverhältniss der männlichen zu den weiblichen Gameten, worauf besonders *Ruge* aufmerksam gemacht hat, und dann vor allem von günstigen Temperaturverhältnissen, auf deren hohe Bedeutung für die Reifung der Sporozoiten wir bereits früher bei der Epidemiologie der Malaria hingewiesen haben.

Es entsteht nun weiter die Frage, in welcher Weise vollzieht sich die Weiterverbreitung der reifen Sporozoiten? Experimentell erwiesen ist die Weiterverbreitung durch den Stich der Mücke, welche reife Sporozoiten in ihrer Speicheldrüse beherbergt. Mit der Einsenkung des Stech- und Saugapparates in die Haut des Menschen geht zugleich eine Entleerung des sporozoitenhaltigen Speichels in die kleine Wunde von statten. Die Sporozoiten gelangen in die Capillargebiete der Haut und befinden sich nun in dem ihnen adäquaten Medium, dem Blute, in welchem sie sich nunmehr wieder weiter vermehren.

Für das nähere Verständniss der Weiterverbreitung der Keime durch den Stich der Mücken bedarf es der Beantwortung mehrerer Fragen aus der Biologie dieser Insecten. Weshalb saugen die Mücken Blut? Saugen die Mücken mehr wie einmal Blut? Und wie lange Zeit vergeht, nachdem eine Mücke Blut gesaugt hat, bis sie zum zweiten Male sticht? Die Mücken ernähren sich gewöhnlich von Flüssigkeiten, welche pflanzliche Nährstoffe, namentlich Zucker, gelöst enthalten. Diese Nährstoffe finden sie überall in Blüten und Früchten der verschiedenartigsten Pflanzen. Mit Leichtigkeit kann man sie z. B. künstlich ernähren mit süssen Früchten, Melonen, Bananen und Wasser. Aber um sich fortzupflanzen, bedürfen sie einer eiweissreichen Nahrung, des Blutes. Für die Ausbildung der Eier müssen die Weibchen in regelmässigen Pausen Blut saugen, wie auch experimentell von *Annet*, *Dutton* und *Elliot* auf ihrer Malariaexpedition nach Nigeria erwiesen ist. Die Menge, welche sie dann aufnehmen, ist eine nicht unbeträchtliche. *Schoo* hat dieselbe an 12 Exemplaren festgestellt, deren Gewicht 1·9—4·2, im Mittel 3·0 Mgrm. betrug.

Sie schwankte zwischen 1·4 und 2·9 Mgrm. und betrug im Mittel 2·2 Mgrm. Die Verdauung dieser Blutmenge erfolgt je nach der Temperatur schneller oder langsamer. Bei regelmässiger Blutzufuhr einen Tag um den anderen beginnt das Weibchen acht Tage nach der Entwicklung aus der Puppe Eier zu legen und fährt damit fort jeden zweiten oder dritten Tag, wenn es Wasser zur Verfügung hat, bis zum Tode. Eine einzige Befruchtung durch das Männchen genügt für eine beträchtliche Periode der Eierproduction. In der Gefangenschaft, in Käfigen, hat *Annett* Anophelesweibchen wenigstens sieben Wochen lebend und fruchtbar erhalten und meint, dass unter natürlichen Bedingungen sie wohl noch länger leben können. Demnach ist ein Anophelesweibchen, welches sich beim ersten Saugen inficirt hat, imstande, bei den späteren zahlreichen Saugacten zahlreiche Menschen zu inficiren.

Wie lange sich nun die Sporozoiten in den Speicheldrüsen lebend und infectionstüchtig erhalten, darüber fehlen genauere experimentelle Untersuchungen. *Ruge*, welcher die Sichelkeime des deutschen, von *Frosch* bei Sperlingen in der Nähe von Berlin in Weissensee aufgefundenen Proteosoma in inficirten Mücken 45 Tage nach deren Infection untersuchte, fand dieselben bei einigen noch lebhaft beweglich, also lebend, bei anderen unbeweglich, also todt. „Darnach scheint es," sagt er, „dass sich nur ein Theil der Sichelkeime länger als $1^1/_2$ Monat lebend in den Speicheldrüsen der Mücken halten kann." Aus dem starken Ansteigen des Procentsatzes der inficirten Sperlinge vom Februar bis zum April schloss er, dass diese Thiere frisch inficirt seien durch überwinterte Culexweibchen, welche Blut brauchten, um ihre bereits im Vorjahre befruchteten Eier zur Entwicklung zu bringen. Um Rückfälle konnte es sich bei diesen frischen Proteosomaerkrankungen nicht handeln, weil eine einmalige Erkrankung an Proteosoma Immunität hinterlässt: „Wir müssen also annehmen," sagt er, „dass ein Theil der Sichelkeime des Proteosoma überwintert", d. h. in den Speicheldrüsen der Culices.

Für die Sporozoiten der menschlichen Malaria liegen directe Beobachtungen noch nicht vor.

Bekannt sind bis jetzt nur einige Angaben über Befunde von inficirten Anopheles. *Martirano* fand, dass die Infection der Anopheles im Jahre 1900 begann im Mai, ihr Maximum erreichte im October und sich hinzog bis Mitte März des Jahres 1901, um dann zu verschwinden und erst im Juni wieder zu beginnen. Nach dieser Beobachtung *Martirano's* wäre an der Ueberwinterung der Sichelkeime in den Anopheles, in manchen Jahren wenigstens, nicht zu zweifeln. *Schoo* hat in Holland in den Anopheles nur im Sommer inficirte Speicheldrüsen gefunden, niemals in den in den Häusern überwinternden. Er glaubt es mit Sicherheit verneinen zu können, dass überwinternde Anopheles die ersten Fieberfälle im Frühjahre erzeugen. Der sichere Beweis dafür, dass die Sporozoiten in den Anopheles nach einer gewissen Zeit zu Grunde gehen, und namentlich dafür, dass sie bei den überwinternden Weibchen in den Speicheldrüsen nicht bis zum Frühjahr lebend bleiben, steht noch aus.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist ferner die Beantwortung der Frage: Wie verhalten sich die Sporozoiten, nachdem ihre Träger zu Grunde gegangen sind? Es wäre ja a priori denkbar, dass diese Keime in dem

Wasser, in welches die todte Mücke hineingefallen, sich längere Zeit lebensfähig erhalten oder im Boden sich conserviren könnten, zumal während der Periode des Jahres, in welcher die Anophelesentwicklung pausirt. Es wäre denkbar, dass die Keime mit dem Wasser oder mit dem Staube aufgenommen, Infectionen herbeiführten, oder auch dass die Anophelesbruten in dem betreffenden Wasser sich mit diesen Keimen inficirten und zu infectionstüchtigen Mücken heranwüchsen. Die zahlreichen Trinkversuche, welche von verschiedenen Forschern, namentlich von *Celli*, an zahlreichen Personen mit Wasser aus Malariagegenden angestellt worden waren, hatten niemals zu einer Malariainfection geführt. Auf Grund des negativen Ausfalles derselben hatte man die Infection per os ganz in Abrede gestellt. Aber gleichwohl war von verschiedenen Seiten doch immer wieder auf die Möglichkeit einer Infection durch inficirtes Wasser hingewiesen worden. Und in der That, ganz unbedingt beweisend sind die zahlreichen Trinkversuche nicht. Man konnte immer noch Zweifel darüber hegen, ob denn in den aus Malariagegenden stammenden, zu den Trinkversuchen verwendeten Wässern auch wirklich Malariakeime enthalten gewesen waren. Beweisend würden solche Versuche nur dann sein, wenn von zahlreichen Personen Wässer getrunken würden, welchen einmal parasitenhaltiges Blut von Malariakranken und zum zweiten reife Sporozoiten aus den Speicheldrüsen inficirter Mücken direct hinzugesetzt wären. Die Anstellung solcher Versuche würde auch gar keine Schwierigkeiten bieten.

Grassi und *Schaudinn* haben freilich constatirt, dass die Sporozoiten der menschlichen Malaria ausserordentlich labile Gebilde sind, welche im Wasser und auch in den für sie günstigen Flüssigkeiten, wie in Blutkörperchenhaltigem Serum, schnell in Körnchen zerfallen und zu Grunde gehen. Die Sichelkeime der Proteosomen scheinen weniger empfindlich zu sein wie die der Malaria. In den Versuchen *Ruge's* zeigten sich gut bewegliche Sichelkeime des deutschen Proteosoma sogar gegen vorübergehende Schädigungen ziemlich widerstandsfähig. „Wenn sie bei 37° eingetrocknet und erst nach 5 Minuten wieder aufgeschwemmt wurden, so waren sie noch beweglich. Sie vertrugen selbst ein kurzes Eintrocknen bei 60° C. Auch ein Zusatz von $^1/_2$% Formalin hatte keinen Einfluss auf ihre Beweglichkeit und erst Beimengung von Glycerin brachte sie unmittelbar zum Stillstand."

Wünschenswerth wäre es jedenfalls, analoge und ausgedehntere Versuche auch mit den Malariasporozoiten noch anzustellen, damit die Frage, ob die im Anopheles zur Vermehrung gelangten Keime in den umgebenden Medien sich zu verbreiten, infectionstüchtig zu erhalten und in den Körper des Menschen auf irgend eine Weise zurückzugelangen vermögen, mit einem klaren „Nein" beantwortet werden kann.

Bis die recht zweifelhafte Möglichkeit einer anderweitigen Verbreitung der Sporozoiten durch die umgebenden Medien, Wasser, Boden, Luft, erwiesen sein sollte, können wir annehmen, dass die Sporozoiten einzig und allein durch den Stich der Mosquitos weiter verbreitet werden. Die Kette der Infection ist demnach eine sehr kurze und einfache: Mensch, Mosquito, Mensch. Ohne malariakranke Menschen gibt es keine inficirten Anopheles und ohne stechende inficirte Anopheles keine neu inficirten Menschen. Die Umgebung des Menschen kommt für die Verbreitung der

Malaria mithin nur insofern, allerdings sehr wesentlich, in Betracht, als sie die Entwicklung der Anopheles und der Parasiten in denselben beeinflusst.

Für die Bekämpfung der Krankheit ergeben sich nun folgende Möglichkeiten:

1. Die Malariaparasiten in den kranken Menschen zu vernichten und so die Anopheles zu verhindern, sich an kranken Menschen zu inficiren;

2. die Gesunden vor den Stichen inficirter Anopheles zu schützen;

3. die Entwicklung der Anopheles selbst zu verhindern;

4. die Entwicklung der Parasiten in den von inficirten Anopheles gestochenen gesunden Individuen hintanzuhalten und

5. die Gesunden unempfänglich zu machen für die Malariaparasiten, d. h. sie gegen die Malaria zu immunisiren.

Sämmtliche Wege sind in der Praxis beschritten worden.

Der erste ist von *Koch* und von *Grassi* empfohlen, der zweite ist von zahlreichen italienischen Forschern, insonderheit von *Celli*, in der Praxis betreten, der dritte ist von einer grossen Reihe von Tropenärzten seit langer Zeit versucht, der vierte wird von verschiedenen Autoren, vor allem von *Kerschbaumer*, als der wirksamste und rationellste vertheidigt, der fünfte endlich würde von grosser praktischer Bedeutung sein, wenn er mit Erfolg beschritten werden könnte.

Ueberall da, wo die Malariaepidemien durch malariafreie Zeiten unterbrochen werden, in den gemässigten Klimaten durch den Winter, in manchen Gegenden der Tropen, wie z. B. am Senegal, durch die heisse Trockenperiode im Hochsommer, fehlen in diesen Perioden die Ueberträger der Malaria, die Anopheles. Es kommen deshalb während dieser Zeiten frische Infectionen auch nicht vor. Kranke Menschen gibt es wohl, aber diese leiden an den Folgen der vorher während der Malariazeit erfolgten Infectionen, an den Recidiven.

Gelingt es nun, sämmtliche Kranke in der anophelesfreien Zeit von ihren Parasiten zu befreien, so finden die Anopheles, wenn sie wieder erscheinen, keine Keime mehr vor, mit welchen sie sich inficiren können und die Krankheit ist verschwunden. Die Hauptaufmerksamkeit hat sich daher darauf zu richten, die parasitentragenden Menschen in der malariafreien Zeit aufzufinden und sie von ihren Parasiten zu befreien. Während der Malariazeit selbst aber und in denjenigen Gebieten der Tropen, in welchen die Malaria das ganze Jahr über ohne Unterbrechungen herrscht, wird man alle Kranken von ihren Parasiten zu befreien bestrebt sein. Es genügt nun aber nicht, wie *Koch* gelehrt hat, die offenbar Kranken in Behandlung zu nehmen, es ist auch nothwendig, die nicht offenbar Kranken, welche aber gleichwohl Parasiten, und zwar die für die Weiterentwicklung im Anopheles geeigneten Formen, die Gameten, in ihrem Blute beherbergen, die sog. latenten Fälle, aufzusuchen und von ihren Parasiten zu befreien. Als eine der wichtigsten Errungenschaften ist anzusehen der von *Koch* geführte Nachweis, dass in vielen Orten in den Tropen, an welchen die Malaria endemisch herrscht, diese eine Kinderkrankheit ist, und dass die Infection ausschliesslich durch die nicht auffällig kranken, aber in

ihrem Blute reichlich Gameten, Sphären und Halbmonde enthaltenden kleinen Kinder verbreitet wird.

Die Erfahrung, dass Kinder besonders häufig an Malaria erkranken, ist eine uralte; schon *Celsus* hat diese Thatsache hervorgehoben und später hat *Griesinger* sie betont. Dass aber an vielen endemischen Malariaherden ausschliesslich die Kinder die Parasitenträger sind, und dass man nur durch die Untersuchung der Kinder entscheiden kann, ob an einem Orte endemische Malaria vorhanden ist, ist eine neue, für die Bekämpfung der Krankheit überaus wichtige Beobachtung *Koch's*.

Mit Hilfe dieser Methode, welche also darin besteht, durch systematische Blutuntersuchungen diejenigen Menschen aufzusuchen, welche mit Malariaparasiten behaftet sind, und sie dann durch Chinin von ihren Parasiten dauernd zu befreien, ist es *Koch* möglich gewesen, in Stephansort auf Neu-Guinea, einem der berüchtigtsten Malariaherde der Welt, innerhalb weniger Monate die Malaria bis auf ganz vereinzelte Fälle auszutilgen. Das Verschwinden der Malaria in Norddeutschland während der letzten 30 Jahre wird von *Koch* auf die energische Anwendung des Chinins und die dadurch erzielte Beseitigung der Malariaparasiten im Menschen zurückgeführt.

Gegen die von *Koch* gerühmte und mit Nachdruck verfochtene Methode der Bekämpfung sind nun von den verschiedensten Seiten, so namentlich von *Celli, Schoo* und *Plehn,* zahlreiche Einwände erhoben worden, und zwar hauptsächlich auf Grund schlechter praktischer Resultate. Die praktische Erfahrung ergebe, dass manche Fieber so hartnäckig seien, dass sie trotz lange fortgesetzter Chininbehandlung doch immer wieder recidivirten. Deshalb sei es unmöglich, alle Kranke in dem vorepidemischen Zeitraum von ihren Parasiten zu befreien. Ferner gebe es kein Mittel, um festzustellen, ob ein Kranker wirklich geheilt sei. Man könne deshalb nicht angeben, wie lange die Chininbehandlung fortzusetzen sei. In Frage gestellt werde die Methode durch die Recidive, welche nach sehr langer Zeit aufträten, die „recidive a scadenza lunga". Ausserdem sei es praktisch unmöglich für den Arzt, an einem Malariaorte alle latenten Fälle aufzufinden und weiterhin die aufgefundenen zu zwingen, sich behandeln zu lassen. Bezüglich der Anwendung der Methode in den Tropen wird von *A. Plehn* betont, dass die Eingeborenen Chinin nicht nähmen, und dass es praktisch unmöglich sei, bei den Millionen über ungeheure Gebiete zerstreuten Eingeborenen die Methode anzuwenden, um die wenigen in diesen Gebieten vorhandenen Europäer zu schützen.

Der schwerwiegendste Einwurf aber, welcher gegen die *Koch*'sche Methode der Bekämpfung erhoben worden ist, ist der, dass nach den Untersuchungen von *Marchiafava* und besonders von *Gualdi* und *Martirano* die sexualen Formen der Tropenfieber, die Halbmonde, selbst durch den lange fortgesetzten Gebrauch grosser Chinindosen aus dem Blute nicht zum Verschwinden gebracht würden, und dass ferner die weitere Entwicklung dieser Formen im Magen der Mücken durch die Chininbehandlung nicht hintangehalten werde. *Gualdi* und *Martirano* haben Patienten mit Halbmonden grosse Dosen Chinin gereicht, und nachdem sie sich durch Untersuchung des Harns überzeugt, dass das Chinin auch wirklich resorbirt war, zahlreiche aus Larven im Laboratorium gezüchtete Anopheles

mit dem Blute dieser Patienten sich vollsaugen lassen. Ein erheblicher Procentsatz dieser Anopheles erwies sich bei der nach einigen Tagen erfolgten Untersuchung inficirt, d. h. enthielt die charakteristischen Kapseln im Magen.

Freilich haben die betreffenden Autoren die Entwicklung der Parasiten nicht bis zur Bildung der Sporozoiten in den Speicheldrüsen verfolgt, eine Lücke, welche noch durch weitere Untersuchungen ausgefüllt werden muss. An der Thatsache, dass die Halbmonde durch das Chinin weder abgetödtet, noch an der Weiterentwicklung im Anophelesmagen verhindert werden, ist nach den, wie es den Anschein hat, einwandsfreien Versuchen nicht zu zweifeln. Es ergibt sich daraus eine nicht zu unterschätzende Schwierigkeit bei der Bekämpfung der tropischen Malaria.

Die entsprechenden Verhältnisse bei der Tertiana und Quartana sind von den italienischen Forschern nicht untersucht, wohl aber von *Schoo* in Holland bei der Tertiana. *Schoo* ist nun bezüglich dieser Form zu ganz entgegengesetzten Ergebnissen gelangt. Zahlreiche Anopheles, welche von einem Kranken mit Tertiana Blut gesaugt hatten, erwiesen sich sämmtlich inficirt. Nachdem der Kranke drei Tage hindurch 1 Grm. Chininsulfat genommen hatte, liess *Schoo* ihn von 16 Anopheles stechen. Nach 12 Tagen, während welcher die Anopheles bei 25° gehalten waren, untersucht, erwies sich keine einzige Mücke inficirt. Er liess ferner einen Kranken in der fieberfreien Zeit von 10 Anopheles stechen, gab ihm darauf vier Stunden vor dem zu erwartenden Anfalle 1 Grm. Chininsulfat in Lösung und liess ihn 6 Stunden später wiederum von 9 Anopheles stechen. Alle Anopheles hielt er dann 12 Tage bei 25°. Von der ersten Serie vor der Chinindarreichung wurden 8, von der zweiten nach der Chinindarreichung kein einziger inficirt befunden. Er zieht aus seinen Versuchen den Schluss, dass bei der Tertiana nicht nur die asexualen Formen, sondern auch die Gameten durch das Chinin vernichtet werden, und dass eine einzige Dosis Chinin hinreicht, um die Entwicklung der Gameten in der Mücke zu verhindern. Eine Untersuchung darüber, wie sich die Quartanaparasiten gegenüber dem Chinin verhalten, steht noch aus. Die Untersuchungen *Schoo's*, deren Vervielfachung ebenso wie der von *Gualdi* und *Martirano* dringend nothwendig ist, stehen durchaus im Einklang mit der Annahme *Koch's*, dass in Deutschland, wo fast ausschliesslich die Tertiana herrscht, durch die lange Zeit durchgeführte energische Chininbehandlung der Kranken diese Krankheit zum Verschwinden gebracht ist. Es steht daher zu erwarten, dass diese Form auch in den subtropischen und tropischen Gegenden, in welchen sie neben der tropischen ja gar nicht selten vorkommt, durch Befolgung der *Koch*'schen Vorschriften zum Verschwinden gebracht werden kann. Aber auch bezüglich der tropischen Form ist die Befolgung der *Koch*'schen Methode keineswegs so aussichtslos, wie es nach den oben dargelegten Einwänden erscheinen könnte. Es ist eine von vielen Untersuchern festgestellte Thatsache, dass die sexualen Formen der Parasiten erst nach einer Reihe von Anfällen im Blute der Kranken auftreten. Bei der Tertiana hat *Schaudinn* Gameten schon im ersten Anfalle einer Neuinfection gefunden. Bei der tropischen Form dauert es aber etwa 8—10 Tage, bis die Halbmonde erscheinen. *Gualdi* und *Martirano* haben nun auf Grund vieler Versuche die wichtige Thatsache festgestellt, dass, wenn das Chinin gleich beim ersten Fieberanfalle gegeben

wird, die Halbmonde im Blute nicht erscheinen. Es würde daher darauf ankommen, die Malariakranken so früh wie möglich in Behandlung zu nehmen, um die Bildung der gefährlichen Halbmonde gänzlich zu verhüten und sie nicht zu einer Infectionsquelle für die Anopheles werden zu lassen. Wie bei der Diphtherie die möglichst früh, vor der Bildung grösserer Giftmengen, mit dem specifischen Serum behandelten Fälle die besten und schnellsten Heilresultate geben, so scheinen demnach auch bei der Malaria die möglichst früh, vor der Bildung der sexualen Gameten, der Behandlung mit dem specifisch wirkenden Chinin unterzogenen Fälle die besten Aussichten zu bieten für eine schnelle und vollständige Heilung.

Man wird ferner dafür Sorge zu tragen haben, dass die Halbmondträger möglichst vor den Stichen der Anopheles geschützt werden. In Stephansort hat *Koch* dergleichen Vorsichtsmaassregeln nicht getroffen. Er hat auf der 700 Menschen umfassenden Plantage alle Kranken mit Hilfe der systematisch durchgeführten Blutuntersuchungen herausgefunden und in regelmässige Chininbehandlung genommen. Der Erfolg ist gewesen, dass, während sonst im Januar bis April die Zahl der Erkrankungen sich steigerte, eine stetige Abnahme erfolgte. 2 Monate später war die Zahl der Parasitenträger nur noch eine geringe. Es handelte sich ausschliesslich um Recidive der Quartana und nicht mehr der Tropica. Es ist ihm also gelungen, die an Tropica Leidenden, welche die Mehrzahl der Kranken ausmachten, zu heilen. Seine Ergebnisse stehen somit im Widerspruch mit den von den italienischen Forschern, namentlich von *Celli,* erzielten mangelhaften Ergebnissen. Vielleicht ist die Art und Weise der Darreichung des Chinins die Ursache der Verschiedenheit der Ergebnisse. Die reichliche Darreichung des Chinins allein genügt nicht, um gute Erfolge zu erzielen. Es kommt vor allem darauf an, wie das Chinin gegeben wird. Die beste Methode zur Verhütung der Recidive ist nach *Koch* die, dass in 7- bis 8tägigen Zwischenräumen je 1 Grm. Chinin oder noch besser in 9tägigen Zwischenräumen je $1^1/_2$ Grm. Chinin an zwei aufeinander folgenden Tagen verabreicht werden, und zwar Morgens um 6 Uhr und womöglich in Lösung, und dass ferner diese Nachbehandlung mindestens 2 Monate fortgesetzt wird. *Celli* liess bei seinen Versuchen, die Malariarecidive in der präepidemischen Zeit zu verhüten, täglich 1·5 Grm. während der ersten 4 Tage, 1 Grm. während der darauf folgenden 4 Tage und 0·5 Grm. während der folgenden 15 Tage nehmen.

Schoo stellte folgende Versuche mit seinen Patienten in Holland an:

1. Reihe: 25 Personen erhielten in 4 Tagen 5 Grm. Chinin, darauf nichts mehr. Resultat: 15 Recidive vom 12. bis 40. Tag nach der letzten Dosis.

2. Reihe: 25 Personen wurden ebenso behandelt, erhielten aber nach 14 Tagen Morgens früh 0·5 Grm. Chinin in Lösung. Resultat: 9 Recidive vom 18.—22. Tag nach der letzten Dosis.

3. Reihe: 22 Personen die ersten 4 Tage wie früher, darauf den 10. und 11., 20. und 21., 30 und 31., 40. und 41., 50. und 51., 60. und 61. Tag Morgens 0·5 Grm. Resultat: 3 Recidive nach 24, 32 und 46 Tagen nach der letzten Dosis.

Nach dieser Methode behandelte er seine Patienten im Jahre 1901. Jetzt lässt er 150 Tage lang jeden 10. und 11. Tag 0·5 Grm. Chinin

nehmen. Bei 3 Personen hat er 150 Tage hindurch jeden 9. und 10. Tag 0·5 Grm. Chinin gegeben. Einer bekam ein Recidiv. Einer anderen Reihe (wie viel Personen theilt er nicht mit) gab er 1 Grm. jeden 9. und 10. Tag, auch hiernach sah er nur ein Recidiv.

Das Verfahren von *Celli* sowohl, wie auch das Verfahren von *Schoo* ist mithin verschieden von dem von *Koch* erprobten und vorgeschlagenen Verfahren. Aus den Versuchen von *Schoo* geht mit grosser Deutlichkeit hervor, dass seine Resultate um so besser wurden, je mehr er sich der *Koch*'schen Vorschrift näherte. Weshalb weder *Celli* noch *Schoo* das von *Koch* erprobte Schema angewendet haben, ist nicht recht verständlich. Ein Urtheil über den Werth der ganzen Methode abzugeben waren die betreffenden Forscher nur dann in der Lage, wenn sie bei ihren Versuchen genau die gegebenen Vorschriften befolgt hätten. Sie hätten dies umsomehr thun sollen, als *Koch* auf die Methode der Darreichung des Chinins bei seinem Verfahren ganz besonderen Nachdruck gelegt hat.

Wenngleich nun *Celli, Schoo, A. Plehn* u. A. eine allgemeine ausschlaggebende Bedeutung der *Koch*'schen Methode zur Vernichtung der Malaria nicht anerkennen wollen, so geben sie doch alle ihre Wirksamkeit zu in bestimmten Fällen, z. B. in einer begrenzten und isolirten Localität, in welcher man das ganze Menschenmaterial übersehen, untersuchen und behandeln und auch alle Neuankömmlinge einer Untersuchung unterwerfen könne. Damit aber ist zugegeben, dass die Methode an sich wirksam ist. Dass in der Praxis sich grosse Schwierigkeiten ihrer Durchführung entgegenstellen, und dass es nicht mit einem Schlage gelingen kann, jeden Malariaort von Malaria zu befreien, darüber ist *Koch* von vornherein nicht im Zweifel gewesen. Es bedarf dazu zunächst einer Ausbildung ärztlicher Kräfte, ganz speciell für die Blutuntersuchungen mit dem Mikroskop, dieser Forderung wird erst im Laufe der Zeit genügt werden können, und dann bedarf es ferner eines weitgehenden Einflusses des Arztes auf die Bevölkerung, damit diese ihr Blut untersuchen lässt und sich der Chininbehandlung unterwirft. Durch diese praktischen Schwierigkeiten wird indessen das Princip des Verfahrens in keiner Weise erschüttert.

Die *Koch*'sche Methode, die Malaria auszurotten durch Vernichtung der Parasiten im kranken Menschen, ist die rationellste. Ihr wird daher in Zukunft die Hauptrolle bei der Bekämpfung der Malaria zufallen.

Diese Methode schliesst natürlich die übrigen in Vorschlag gebrachten und auch bereits in der Praxis angewendeten Methoden keineswegs aus. Diese alle gehören aber, wie *Koch* treffend ausführt, zu den sogenannten kleinen Mitteln.

Zu diesen sind zu rechnen alle die Bestrebungen, welche bezwecken, die gesunden Menschen in Malariagebieten vor den Stichen inficirter Anopheles zu bewahren.

Es giebt eine grosse Zahl von Stoffen, welche die Mücken von den mit ihnen bedeckten Hautstellen fernhalten, namentlich sind es eine Reihe von leicht flüchtigen Körpern, Essenzen, ätherische Oele, welche diesem Zwecke dienen. *Fermi* und *Lumbau* haben gegen 400 culicifuge Mittel experimentell studirt und unter diesen nur einige wenige gefunden, welche für einige Stunden (1—2 Stunden im Hause und $^1/_2$—1 Stunde im Freien) gute Dienste thun. Es sind dies das Allylsulfid, das Eucalyptus-, das

Kümmel-, das Cajeput- und das Bittermandelöl in wässeriger, bezw. öliger Lösung oder mit Vaselin, bezw. Lanolin verrieben.

Bei Versuchen, welche ich selbst mit einer Reihe von ätherischen Oelen und Kohlenwasserstoffen angestellt habe, ergab sich als bestes Mittel, die Mücken vom Stechen abzuhalten, das Citronenöl. Die Mücken nähern sich wohl den mit diesem Oel bestrichenen Hautstellen, aber setzen sich niemals auf dieselben nieder und stechen natürlich auch nicht. Ich habe mich durch Versuche an zahlreichen Personen überzeugt, dass alle gleichmässig geschützt wurden. Der Geruch des Citronenöles ist ein sehr angenehmer; Einreibungen mit diesem Oele werden nicht unangenehm empfunden. Es kann daher dieses Oel vorübergehend gute Dienste leisten. Ob es bei lange fortgesetzter Einwirkung irgendwie schädigend auf den Körper, in Sonderheit auf die Nieren wirkt, vermag ich nicht zu sagen. Die alte Anschauung, dass Genuss von Citronen die Malaria verhütet, dürfte in der Abscheidung geringer Mengen dieses Oeles durch die Haut seinen Grund haben. *Di Mattei*, welcher im Auftrage der sicilianischen Eisenbahnverwaltung während 3 Monate bei 137 Männern und 55 Frauen Versuche mit der innerlichen Darreichung von Citronensaft angestellt hat, spricht sich günstig über die Wirkungen aus. Von denjenigen, welche den Citronensaft regelmässig, Morgens einen Kaffeelöffel, nüchtern genommen hatten, erkrankten nur sehr wenige, während von denen, welche die Cur unregelmässig gebrauchten, eine grössere Zahl erkrankte. Diejenigen, welche überhaupt keinen Citronensaft genommen hatten, wiesen die bei weitem grösste Erkrankungsziffer auf. *Di Mattei* führt die vorbeugende Wirkung des Citronensaftes darauf zurück, dass die Haut derjenigen, welche dieses Mittel dauernd anwendeten, einen eigenthümlichen, für uns meist zwar nicht wahrnehmbaren, aber doch die Mücken verscheuchenden Geruch annehme.

Der alte Glaube, dass diejenigen, welche Knoblauch essen, und deren Ausdünstungen den charakteristischen Geruch des Knoblauchöles haben, nicht von den Mücken gestochen werden, ist durch die Untersuchungen von *Fermi* und *Lumbau* als wohl begründet erwiesen, da das Allylsulfid, das Knoblauchöl, sich auch experimentell als eines der besten culicifugen Mittel erwiesen hat. Freilich steht der unerträgliche Geruch dieses Körpers einer allgemeineren Anwendung desselben entgegen.

Andere Bestrebungen gingen dahin, die Mücken wenigstens aus den Wohn- und Schlafräumen zu vertreiben und fernzuhalten. Eine ganze Reihe von Substanzen verscheuchen die Mücken, so jede Art von Rauch, besonders Tabakrauch, Formaldehyd, Jodoform, Terpentinöldämpfe, Menthol, Muscatnuss, Kampfer, Knoblauch. Aber alle diese Mittel tödten die Mücken in Wohnräumen nicht. Die Mücken verkriechen sich in die äussersten Winkel unter die Möbel, die Betten und werden nicht geschädigt. Einzig und allein das Chlor ist im Stande, unter diesen Verhältnissen die Mücken zu tödten. Um sich während der Nacht Ruhe zu schaffen, werden vielfach Räucherkerzen in den Wohnräumen abgebrannt. Als bestes Mittel hat sich das Chrysanthemumpulver bewährt, die „Zampironi"-Räucherkerzen aus Chrysanthemum und Kalisalpeter, ferner „Zanzolina", eine Mischung von Chrysanthemum, Valeriana und Larvicid, von *Celli* empfohlen. *Kerschbaumer* empfiehlt, weil die Zanzolina Kohletheilchen in die Luft entsende, folgende Formel:

Pulv. flor. occlus. Chrysanth. ciner. variaefol. dalm.
Pulv. rad. Valerianae officin. aa. part IV
Pulv. Kal. nitr. part. I
M. exactissime. D. ad vitrum epist. vitr. claus.

Dazu gibt er folgende Gebrauchsanweisung:

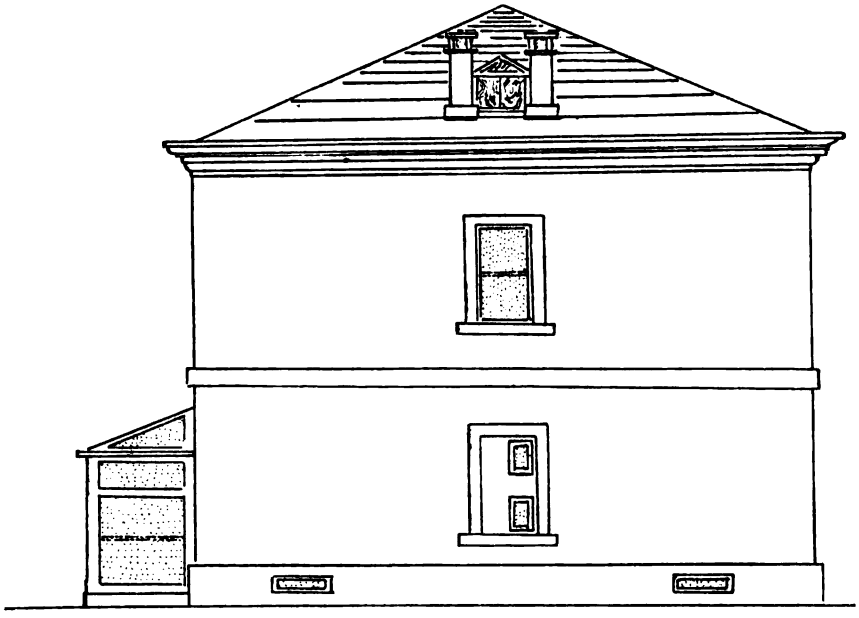
„Man zünde das Mittel — pro 30—40 Cubikmeter Raum drei Zampironi oder einen Esslöffel voll Pulver — gegen Sonnenuntergang bei geöffnetem Fenster an. Sofort werden die Stechmücken mobil und die meisten entfliehen aus dem Zimmer. Sobald die Hälfte des Räuchermittels verbrannt ist, schliesse man rasch das Fenster und öffne dasselbe bis zum nächsten Morgen nicht mehr. Auch ist ein unnothwendig oftmaliges Oeffnen der Thüre zu vermeiden. Wer ein Uebriges thun will, lasse die ganze Dosis bei offenem Fenster verbrennen und verbrenne nach Schliessung desselben eine zweite reducirte Dosis.“ Ganz verkehrt ist es nach *Kerschbaumer*, wenn man die ganze Räucherung bei geschlossenen Fenstern vornimmt und nachher, zur Schwärmzeit der Mücken, stundenlang lüftet. Die Wirkung des Chrysanthemumrauches stellt sich *Kerschbaumer* so vor, dass derselbe den Stechmücken äusserst zuwider ist und in ihnen den Bluthunger unterdrückt. Sie suchen also zu entfliehen, und wenn sie dies nicht können, bleiben sie in einem Winkel des geräucherten Raumes regungslos sitzen, so lange in demselben der geringste für sie wohl, aber für die menschliche Nase längst nicht mehr spürbare Geruch vorhanden ist. Sobald aber der Rauch aus dem Zimmer entwichen ist, bezw. sich abgelagert hat, kommen die im Zimmer verbliebenen und nicht getödteten Mücken hervor und überfallen die in dem betreffenden Raume Schlafenden. Von einem zuverlässigen Schutze kann also bei diesen Räucherungen keine Rede sein.

Sehr viel rationeller und wirksamer sind ohne Zweifel die Maassnahmen, welche dahin zielen, die Stechmücken durch mechanische Vorkehrungen von den Menschen fernzuhalten. Uralt ist der Gebrauch, sich während der Nacht vor dem Stechen der Mücken durch Mosquitonetze zu schützen. In den Tropen ist der Gebrauch derselben allgemein. Die Betten werden ganz von einem Gazegewebe umgeben, dessen Maschen so eng sind, dass die Mosquitos nicht hindurchschlüpfen können. Aber wenn an irgend einer Stelle ein kleines Loch ist, oder wenn das Netz schlecht befestigt ist, so finden mit Sicherheit die Mosquitos diese Stelle heraus, und der Schutz ist ein illusorischer. Liegt ein Körpertheil dem Mosquitonetze direct an, so stechen die Mosquitos durch das Netz hindurch. Also auch dieser Schutz ist ein unsicherer und von vielen Zufälligkeiten abhängiger.

Als ein wesentlicher Fortschritt ist anzusehen die Idee, den Schutz nicht an der Lagerstätte des Schlafenden, sondern an allen in das Haus führenden Oeffnungen anzubringen, mückensichere und mückenfreie Wohnstätten zu schaffen. Diese Idee ist von *Grassi* und *Celli* mit grosser Energie in die Praxis übertragen worden. In den gefährlichen Fiebergegenden Italiens leiden die Eisenbahnbeamten, welche auf den dortselbst befindlichen Stationen nicht nur bei Tage, sondern auch bei Nacht, zur Schwärmzeit der Anopheles, ihren Dienst versehen müssen, ausserordentlich schwer unter der Malaria. *Celli* unternahm es nun, in einigen besonders schlimmen Bezirken Latiums einen Theil der Wohnungen mückensicher zu machen.

Sämmtliche Thüren wurden mit einer Art Vorveranda versehen (Fig. 45 u. 46), deren Wandungen aus einer so dichten Metallgaze bestand, dass die Anopheles die Maschen nicht passiren konnten. Durch genaue Versuche wurde ermittelt, dass der Abstand zwischen den einzelnen Drähten ein solcher sein muss, dass auf 2 Cm. 11 Drähte kommen (Fig. 47). Die nach aussen führenden Thüren wurden selbstschliessend gemacht. Ebenso wurden sämmtliche Fenster, Schornsteinöffnungen, Ausgüsse, kurz sämmtliche Zugänge zu dem Innern des Hauses ebenfalls mit Metallgaze verschlossen. Ausserdem liess *Celli* die Innenwände mit einem weissen Anstrich versehen, damit jede doch etwa eingedrungene Mücke sofort auf der weissen Fläche erkannt werden konnte. Die Beamten, welche nach Sonnenuntergang und vor Sonnenaufgang das Haus verlassen mussten, wurden ausserdem angehalten,

Fig. 45.



ihre Hände durch Handschuhe und ihren Kopf durch ein Mosquitonetz zu schützen. Die Erfolge, welche durch diese Einrichtungen erzielt worden sind, müssen, nach den darüber mitgetheilten Ergebnissen, geradezu glänzende genannt werden. Während die Beamten, welche in nicht geschützten Häusern wohnten und keine Vorkehrungen zu ihrem personellen Schutze gegen die Mücken durchgeführt hatten, nach wie vor bis zu 60, 80, ja 100% an Malaria erkrankten, blieben die Geschützten vollständig oder nahezu vollständig von derselben verschont. Wo Erkrankungsfälle unter den geschützten Personen vorkamen, konnte nachgewiesen werden, dass Fehler in den Schutzvorkehrungen vorhanden waren, beziehungsweise dass die Betreffenden, weil sie nicht an den Schutz glaubten, oder weil ihnen die Maassnahmen lästig waren, die vorgeschriebenen Einrichtungen nur lässig oder gar nicht benutzt hatten.

Anfangs lächelten viele über die Schutzvorkehrungen. Als sie aber sahen, wie die, welche sich ihrer gewissenhaft bedienten, gesund blieben und frei von Malaria, schlug ihre Stimmung um. Die namentlich in Latium

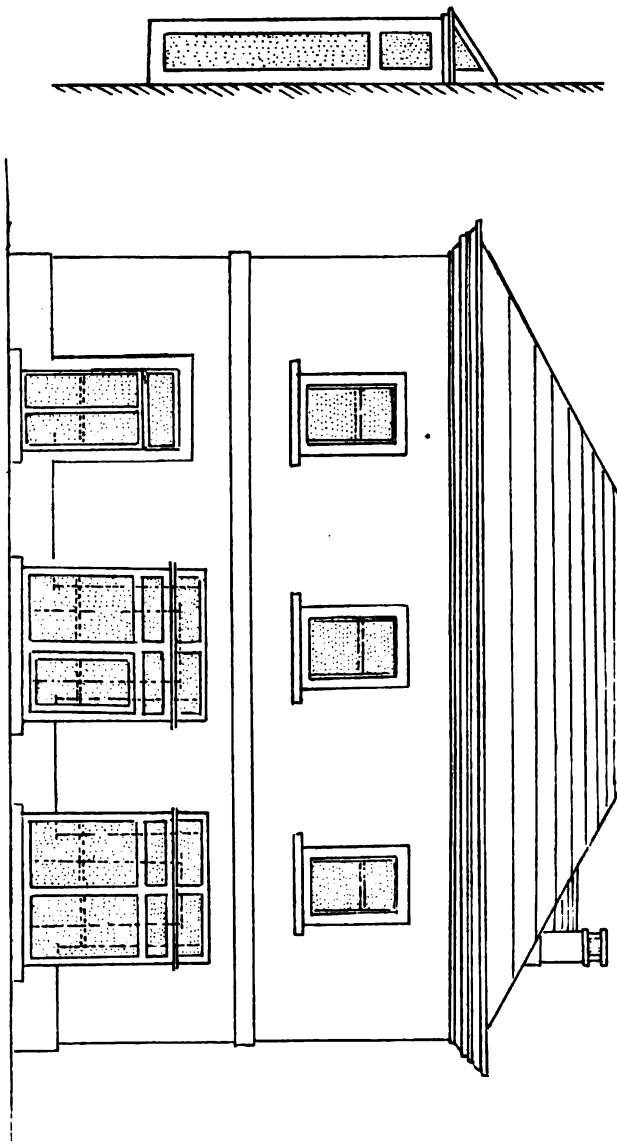


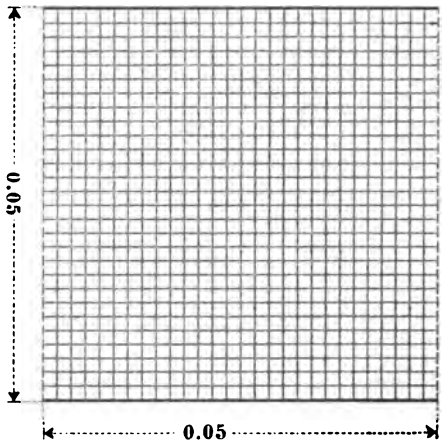
Fig. 46.

erzielten günstigen Erfolge sind der Anlass gewesen, dass jetzt an vielen anderen Orten Italiens diese Art der Prophylaxe zur Ausführung gebracht werden wird. Die Annehmlichkeit, in durch Metallgaze geschützten Veranden die erfrischende Abendluft, und in mückenfreien Schlafräumen eine durch

Stechmücken nicht gestörte Nachtruhe geniessen zu können, dürfte allein schon dazu führen, an den von Stechmücken heimgesuchten Plätzen die Prophylaxe mittels Metallgaze mehr und mehr einzubürgern. Da nach den Berichten *Daniel's* in ganz Centralafrika eine Anophelesart vorkommt, der Anopheles funestus, welcher viel kleiner ist als die übrigen Anophelesarten, so würde man dort, um die mechanische Prophylaxe wirksam zu machen, die Maschen der schützenden Drahtgaze viel enger wählen müssen, als wie sie von *Celli* und *Grassi* für Italien anempfohlen ist.

Es wäre nun der dritte Weg zur Verhütung der Malaria zu erörtern, das ist die Verhütung durch Vernichtung der Stechmücken; denn wenn an einem Orte keine Anopheles vorhanden sind, dann gibt es auch keine Malaria. Um diesen Weg mit Erfolg betreten zu können, hat man die Biologie der Anopheles in eingehendster Weise studirt. Auf Grund dieser Studien ist das Urtheil der meisten Forscher, *Koch, Grassi, Celli* u. A., über

Fig. 47.



die Ausrottbarkeit der Anopheles ein sehr pessimistisches. *Koch* hält ein derartiges Unternehmen für aussichtslos. Im Gegensatz zu den genannten Autoren hält *Kerschbaumer* das Problem für sehr wohl durchführbar. Nach seiner Meinung ist die Malaria „nur" ein „Tümpelfieber", und in den Tümpeln seien die Anopheles leicht ausrottbar. Er hat die Quintessenz seiner eigenen Beobachtungen in eine Reihe von Sätzen zusammengefasst. Die Stechmücken entwickeln sich nicht ohne beständige Gegenwart von Wasser, sie entwickeln sich nicht im Meerwasser, auch nicht im Brackwasser, welches zu gleichen Theilen aus Süss- und Meerwasser besteht, somit circa 1·3% Kochsalz enthält. Sie entwickeln sich nicht in fliessendem Wasser, weil die Larven im Athmen und Fressen gestört werden, weil die Bildung der Imago aus der Puppe durch den Strom beeinträchtigt wird, weil die Imago zum Ausschlüpfen eines ruhigen Wassers bedarf. Sie entwickeln sich ferner nicht in stehenden Wasserkörpern mit stets bewegter Oberfläche, in ganz reinem, fast gänzlich aller organischen Bestandtheile barem Wasser, ebensowenig in fauligem Wasser, sogenanntem Lemnawasser, in stehenden

Wässern mit Temperaturen unter 12°, in Wasserkörpern, Seen, Seeteichen, Teichseen und in Teichen, Sümpfen, welche tiefer sind als durchschnittlich 1 Meter, vermuthlich deshalb, weil sie sich zeitweise auf den Boden begeben müssen zur Häutung und weil die active Reise vom Boden bis zur Oberfläche für die im ersten und zweiten Larvenstadium befindliche, 1—3 Mm. lange Larve eine zu kolossale Arbeitsleistung wäre. Sie entwickeln sich auch nicht in den seichteren Uferregionen dieser Wasserbildungen, weil sie dort der Gefahr ausgesetzt wären, von den Wellen ergriffen und an das Land geworfen zu werden. Sie entwickeln sich dagegen in Miniaturteichen oder Sümpfen, in Tümpeln. „Alle verwahrlosten natürlichen und künstlichen, kleinen, kleinsten permanenten oder periodischen Wasseransammlungen (z. B. in Cementbassins, Kufen, Stein- oder Holztrögen, Bottichen, Kübeln, Töpfen, Topfscherben etc. etc.) sind hydrobiologisch Sümpfchen-Tümpel." Die einen, welche sich mit Regenwasser füllen, nennt *Kerschbaumer* „Himmeltümpel", diejenigen, welche sich mit Grundwasser füllen, „Grundtümpel". Die Anopheles entwickeln sich nun nach *Kerschbaumer* nur in den sogenannten Dinobryontümpeln, d. h. Tümpeln mit klaren, gesunden, an Zooplankton reichen Wässern, deren Leitform die Gattung Dinobryon von den Geisselprotozoen ist, und nur, wenn sie diese nicht haben können, gehen sie überall hin, wo Culex pipiens brütet, namentlich auch in die trüben, missfarbigen, thierärmeren, stagnirenden Chroococcaceenwässer, nicht aber in die zersetzungsreichen, fauligen Lemnawässer. Somit erhellt aus den Angaben *Kerschbaumer's*, dass sich die Anopheles fast überall entwickeln können in der Nähe der menschlichen Wohnungen, in allen möglichen Behältern und Vertiefungen, in welchen sich süsses Wasser ansammelt und einige Zeit hält. Ob die Angabe, dass sich die Anopheles in allen über 1 Meter tiefen Wasserkörpern nicht entwickeln können, richtig ist oder nicht, wollen wir dahingestellt sein lassen. Jedenfalls ist die Thatsache, dass die geringsten Mengen Wasser, welche sich z. B. an den Ansatzstellen der Blattstiele an dem Stamm der Palmen, in hohlen Bambusstümpfen, leeren Bananenschalen, weggeworfenen Blechbüchsen *(Koch)* ansammeln, den Anopheles zur Entwicklung genügen, hinreichend, um zu verstehen, dass die von *Kerschbaumer* verfolgte Idee, die Anophelesbruten in allen Tümpeln auszurotten, zumal in den Tropen, von vornherein ganz aussichtslos erscheint. Immerhin kann unter Umständen in begrenzten Localitäten ein solcher Versuch von Nutzen sein, und die Menge der Stechmücken vermindert werden. Ich will deshalb nicht unterlassen, die von *Kerschbaumer* erprobten Mittel anzuführen. Als „Erstickungsmittel", durch welches man die Eier, Larven und Puppen von dem Contact mit der atmosphärischen Luft abschneidet, hat sich ihm als billigstes Mittel Petroleum, 0·5 Liter für 1 Quadratmeter Wasserfläche, bewährt. Ebenso schnell wirkt in noch geringerer Menge das Terpentinöl, beziehungsweise Olivenöl mit etwas Terpentinöl (1 : 10). Auch Saprol scheint empfehlenswerth. Als „Vergiftungsmittel" verwendet er Chrysanthemumpulver, dessen Wirkung freilich nur 24 Stunden anhält, und das von *Celli* eingeführte „Larvicid", nicht chemisch reines Gallol von den chemischen Fabriken vormals Weiler ter Meer in Ueberdingen am Rhein, welches das Wasser gelbroth färbt und nichts aufkommen lässt, solange die gelbrothe Färbung besteht. Ausserdem scheinen Lorbeer und Rosmarin, welche ausgewachsene Larven zwar nicht schädigen, aber für kleine sicher todtbringend sind, brauchbar zu

sein, um Gruben von Mückenlarven frei zu halten. Um die Entwicklung der Anopheles in Wasserkörpern zu verhindern, hat man auch den Vorschlag gemacht, Süsswasser mit Meerwasser derart zu vermischen, dass ein für die Anopheles nicht erträglicher Salzgehalt resultirt. Derartige Maassnahmen können natürlich nur an der Meeresküste getroffen werden, wie z. B. in den Canälen der Polder in Holland, in welche durch geeignete Pumpen Meerwasser übergeführt werden kann. Landwirthschaftliche Bedenken, das Gras soll bei salzreicherem Wasser schlechter wachsen und die Kühe sollen weniger Milch geben, stehen der Durchführung jedoch entgegen *(Schoo)*.

Endlich empfiehlt *Kerschbaumer* auch noch die „Enttümpelung" eines gegebenen Bodens durch mechanische Maassnahmen aller Art, permanente Ueberfluthung, periodische Ueberfluthung, periodische Auswaschung, Abgrabung, Zuschüttung, Trockenlegung, Maassnahmen, welche auch von anderen Seiten empfohlen worden sind und deren ausgedehnter praktischer Durchführung von Manchen das Verschwinden der Malaria in ganzen Gebieten, namentlich Norddeutschlands *(Grawitz)*, zugeschrieben wird.

Der Vollständigkeit halber möge noch erwähnt sein, dass man zur Vernichtung der Mücken auch empfohlen hat, die überwinternden befruchteten Weibchen in den Kellern zu fangen, und dass man auch in Amerika vorgeschlagen hat, massenhaft Libellen zu züchten, weil diese von Mücken sich ernähren.

Nach den oben dargelegten Entwicklungsbedingungen der Anopheles erscheint es in hohem Maasse fraglich, ob durch alle jene Maassnahmen die Mücken und dadurch die Malaria zum Verschwinden gebracht werden kann. Und in der That, an fast allen den Orten, an welchen die Malaria verschwunden ist, sind die Anopheles nach wie vor noch immer vorhanden. Freilich kann ihre Zahl durch jene Maassnahmen eingeschränkt worden sein, denn durch rechtzeitige Vernichtung einer Anopheleslarve im Frühling wird die Entwicklung der im Laufe eines Sommers Millionen betragenden Nachkommenschaft verhindert. Damit kann auch ohne Zweifel die Infectionsgefahr etwas verringert werden. Es steht indessen fest, dass die Intensität der Infection keineswegs überall parallel geht mit der Menge der vorhandenen Anopheles, was wohl verständlich ist, denn nur wenn reichliche Infectionsquellen, d. h. viele kranke Menschen vorhanden sind, wird die Anzahl der vorhandenen Anopheles eine wesentlichere Bedeutung haben für die Entstehung und die Intensität der Epidemie.

Um in den Tropen die Europäer vor der Malaria zu schützen, ist von mehreren Seiten ein Verfahren empfohlen worden, welches sich darauf gründet, dass die inficirten Anopheles, wie es ja auch natürlich ist, vorzugsweise in den Wohnstätten der Eingeborenen angetroffen werden. Die Wohnungen der Europäer sollen getrennt von den Dörfern und Niederlassungen der Eingeborenen angelegt werden, Besuche der Niederlassungen der Eingeborenen sollen besonders zur Nachtzeit möglichst vermieden werden. Bei Expeditionen auf den Karawanenstrassen zu Lande sollen die Rasthäuser, welche meist Anopheles, und zwar von früheren Besuchern derselben inficirte Anopheles beherbergen, nicht aufgesucht werden, bei Expeditionen zu Schiffe sollen diese in einer gewissen Entfernung von den Niederlassungen vor Anker gehen. Da die Anopheles über gewisse Entfernungen sich nicht verbreiten, und da zudem die eigenartigen Gerüche,

welche die Neger ausströmen, geradezu anlockend auf die Anopheles einwirken sollen, so dürfte bei strenger Durchführung der räumlichen Trennung der Europäer von den Eingeborenen die Infectionsgefahr für die ersteren wesentlich geringer sein, als wenn sie in Hütten der Eingeborenen oder in unmittelbarer Nähe derselben die Nächte verbringen. Durch die räumliche Trennung der Eingeborenenquartiere von denen der Europäer sind bereits in manchen Orten, in welchen die europäische Bevölkerung schwer unter der Malaria zu leiden hatte, die Malaria-Erkrankungen ganz wesentlich verringert worden. „Allein durch die Verlegung der Wohnhäuser der Europäer," sagt *F. Plehn*, „aus dem Bereich der Farbigenstadt ist Batavia aus einer malariaverseuchten eine gesunde Stadt geworden, lange bevor mit der unentgeltlichen Abgabe von Chinin an die Eingeborenen begonnen wurde." Die systematische Durchführung dieses Principes dürfte daher überall, wo es angängig ist, sich wohl empfehlen.

Eine der ältesten Maassnahmen, welche zum Schutze der in Malariagegenden sich Begebenden ergriffen worden sind, ist weiter die prophylaktische Darreichung des Chinins. Da das Chinin die Malaria heilt, so nahm man an, dass eine Chininisirung des Körpers auch die Entwicklung der Krankheit verhindern müsse. Die Chininprophylaxe wurde schon zu einer Zeit angewendet, als man noch nichts von der belebten Natur des Ansteckungsstoffes wusste. *Laveran* theilt mit, dass im Jahre 1717 der Graf von Bonneval während der Belagerung von Belgrad sich und die Seinen durch die China geschützt habe.

In ausgedehntem Maasse wurde von englischen und französischen Aerzten bei militärischen Expeditionen in Malariagebieten die Chininprophylaxe erprobt. Die Urtheile lauteten theils günstig, theils ungünstig. Die Mehrzahl der Beobachter sprach sich dahin aus, dass selbst kleine Dosen, 0·15 bis 0·3, regelmässig in gewissen Zwischenräumen genommen, einen ganz eclatanten Nutzen gewährten, insofern als Viele vor der Erkrankung bewahrt, auf jeden Fall aber die perniciösen Anfälle verhindert wurden. Eine ausgedehnte Verwendung fand die Chininprophylaxe in dem amerikanischen Secessionskriege. Alle Aerzte waren über die günstige Wirkung einer Meinung. Um nur ein Beispiel anzuführen, so gab *Warren* 200 Leuten seines Regiments während der Fiebersaison von April bis October 1863 regelmässig 0·3 Grm. Chininsulfat pro Tag. Diese 200 Mann lieferten nur 4 Fieberkranke, während der Rest des Regiments (ungefähr 400 Mann), welcher kein Chinin erhalten hatte, mehr wie 300 Fälle aufwies.

Diesen guten Ergebnissen der amerikanischen Aerzte standen die zum Theil direct schlechten Erfahrungen gegenüber, welche englische Aerzte bei verschiedenen Expeditionen in tropischen Malarialändern gemacht hatten.

Ohne Zweifel spielte einmal die Schwere der Infection, dann aber vor allem die Menge und die Art der Anwendung des Chinins eine wesentliche Rolle. Nachdem bereits der Afrikareisende *Schweinfurth* und nach ihm verschiedene andere Beobachter, *Herz, v. Vivenot, Hayem* und *Plehn*, in Deutschland auf die Chininprophylaxe hingewiesen hatten, erregten ein gewisses Aufsehen die Mittheilungen, welche *Graeser* über die erfolgreiche Verhütung der Malaria durch Chinin auf fünf Reisen in dem berüchtigten Hafen von Batavia, Tandjong-Priok, im Jahre 1888 in der Berliner klinischen

Wochenschrift veröffentlichte. Am Abend der jeweiligen Ankunft in Tandjong-Priok erhielt die gesammte Mannschaft je 1 Grm. Chinin, aufgelöst in Jenever. Die gleiche Dosis wurde am 8., 12. und 16. Tage nach der Ankunft wiederholt, während am 10. und 14. Tage je 0·5 Grm. verabreicht wurde. Das Ergebniss war, dass eine Abnahme sowohl der Zahl als auch der Stärke der Malariainfectionen ersichtlich war. In einem Nachtrage theilt *Graeser* dann später mit, dass sein Nachfolger an Bord des Schiffes, Dr. *Buwalda,* noch bessere Resultate erzielt habe, indem er schon 3 Tage vor der Ankunft in Tandjong-Priok, sowie während des ganzen, 5 Wochen dauernden Aufenthaltes an den Küsten von Sumatra und Java das Chinin verabreichte, und zwar 3mal wöchentlich per Kopf 1 Grm., gelöst in Jenever. Nur 2 Fälle von Malaria kamen vor bei 2 Officieren, welche kein Chinin genommen hatten. Unter der Mannschaft, die Chinin genommen, kam kein einziger ausgebildeter Malariaanfall vor. Wohl brach am 10. Tage nach dem Verlassen von Priok eine wahre „Koarts (Fieber) epidemie" aus, die aber nicht den Charakter der typischen Malaria zeigte, sondern blos in Temperaturerhöhungen auf 39—39·5°, Müdigkeit in den Knien und Unbehagen bestand, und nach 2—3 Tagen vollständig abgelaufen war, ohne bemerkenswerthe Störungen im Schiffsdienst gemacht zu haben. *Graeser*, ein Schüler von *Gerhardt* und *Binz,* sah seine Versuche als einen Beweis an für die Anschauungen von der belebten Natur des Malariagiftes und erklärte sich die prophylaktische Wirkung des Chinins so, dass das Gift, wenn es in den Malariagegenden in den Körper eindringe, dort sein specifisches Gegengift bereits vorfinde und deshalb nicht zur Weiterentwicklung gelangen könne.

Die Entdeckung des Parasiten durch *Laveran* gab den Bestrebungen einen neuen Anstoss. So wurde z. B. in Algier von *Sésary* mit grossem Erfolge die Chininprophylaxe ausgeübt. Seine Vorschrift lautete dahin, täglich bei einer Mahlzeit 0·15—0·20 Chinin zu nehmen, nicht mehr. Bei dieser Medication hat er drei Jahre hindurch ganze Familien in sehr ungesunden Oertlichkeiten gesund erhalten. Er hebt aber hervor, dass vielleicht in den heisseren Ländern die Dosis nicht ausreiche.

Barthelémy, welcher bei dem Feldzuge in Dahomey 0·10—0·20 Chinin täglich verabreichen liess, sah keinen der Leute erkranken. *Quennec* in Madagaskar liess täglich 0·20 Chinin nehmen und nach Landungen am Abend noch einmal diese Dosis. Er sah zwar zahlreiche Fieberfälle trotz der Prophylaxe auftreten, aber keinen einzigen Fall von Perniciosa.

Es würde zu weit führen, alle die Fälle anzuführen, in welchen das Chinin mit Erfolg prophylaktisch dargereicht worden ist. Im wesentlichen handelt es sich immer um die Frage, welche Dosis und wie oft dieselbe im gegebenen Falle anzuwenden ist, um alle Erkrankungen zu verhüten.

Nach den Untersuchungen von *Kerner* und *Prior* über die Ausscheidung des Chinins steht es, wie bereits oben erwähnt, fest, dass das Chinin, vom gesunden Magen aufgenommen, bereits in der ersten halben Stunde durchweg im Harn erscheint, und dass das Ende der Ausscheidung in der Regel in die letzten Stunden des zweiten, selten in den Anfang des dritten Tages fällt. Hiernach hätte man erwarten können, dass eine zweitägige Darreichung einer gewissen Chinindosis ausreichen würde.

Marchoux fand nun bei seinen Versuchen am Senegal, dass 0·25 alle 2 Tage nicht ausreichte und meinte, 0·25 müsste täglich genommen werden.

Burot und *Legrand* empfahlen 0·3—0·6 alle 2—3 Tage, *Maurel* 0·75—1 Grm. alle 4 oder 5 Tage, *Plehn* gab alle 8 Tage 1 Grm., *Zahl* sogar 2 Grm. in Kamerun mit Erfolg. Da solche Dosen aber nach der Ansicht von *Plehn* nicht lange vertragen werden, so empfahl derselbe 0·5 Grm. alle 5 Tage und *Ziemann* 0·5 Grm. alle 4 Tage.

Die Anschauungen der verschiedenen Beobachter über die zweckmässigste Art der Chinindarreichung haben sich somit auf Grund zahlreicher praktischer Versuche allmählich mehr und mehr genähert nach der Richtung hin, dass die Methode, grössere Dosen in Zwischenräumen zu geben, vor der täglichen Darreichung mittlerer Dosen bevorzugt wird. *Koch* kam auf Grund seiner Beobachtungen in den gefährlichsten Tropengegenden zu dem Ergebniss, dass dieselben Chinindosen prophylaktisch gegeben werden müssen, welche für die Verhütung der Recidive erforderlich sind. Anfangs empfahl er alle 5 Tage 1 Grm. zu geben, später an jedem 10. und 11. Tage Morgens je 1 Grm., am besten in Lösung. Tritt trotzdem Fieber ein, so steigert man auf 1·5 Grm. und kürzt die Zwischenräume um 1—2 Tage. Bei vorübergehender Infectionsgefahr wirkt das Chinin in dieser Weise genommen ganz ausgezeichnet, es gewährt einen „fast sicheren Schutz" *(Koch)*. „Leider aber," fügt *Koch* hinzu, „wird dieses Mittel in den Dosen, welche ausreichend schützen, in den allermeisten Fällen nicht dauernd ertragen." Es stellt sich ein grosser Widerwille gegen das Mittel ein, der Magen verliert seine Toleranz, so dass der Betreffende lieber die Gefahr einiger leichter Anfälle auf sich nimmt, als das Mittel regelmässig weiter zu gebrauchen.

Die Befürchtung, dass bei denjenigen Individuen, welche das Chinin präventiv genommen haben, die therapeutische Wirksamkeit desselben vermindert werde, hat sich in keiner Weise als begründet erwiesen.

Der schlechte, bittere, Widerwillen erzeugende Geschmack und das schlechte Vertragenwerden des Chinins, besonders in der heissen Zeit, ist der Grund gewesen, weshalb *Celli* sich bemüht hat, eine Verbindung zu finden, welche lange Zeit hindurch ohne Nachtheil und Widerwillen genommen werden könnte. Diesen Zweck schien ihm zu erfüllen das Aethylcarbonat des Chinins — das sogenannte „Euchinin". Versuche ergaben, dass dieses Präparat 4—5 Monate hindurch ohne Schaden genommen werden kann. *Celli* stellte nun mehrere Reihen von vergleichenden Untersuchungen an, um die recidivverhindernde und zugleich die prophylaktische Wirkung des Euchinins einerseits und des Hydrochlorats und Bisulfats andererseits zu ermitteln.

Von 50 Personen, welche von dem Bisulfat 0·25 alle 2 Tage bis zu 0·5 täglich genommen hatten, erkrankte niemand, von 98 mit täglich 0·5 Bisulfat niemand, von 35 mit 0·5—1·0 jeden Sonnabend — 1,
von 25 Personen mit 1 Grm. Hydrochlorat alle 5 Tage — 3,
von 103 Personen mit 0·5—0·75—1·0 Euchinin täglich — 0,
von 42 Personen mit 0·5 Euchinin pro Tag — 0,
von 74 Personen mit 0·25—0·50 Euchinin täglich — 4,
von 64 Personen mit 0·25—0·50 täglich — 6,
} von 138 — 10 = 8%

während von den zur Controle nicht behandelten Personen 20—66% erkrankten.

Die Versuche beweisen die vortrefflichen prophylaktischen Wirkungen der angewendeten Chininsalze. Sämmtliche Salze wurden selbst in den grossen täglich genommenen Dosen während der längsten Versuchszeiten, vom 1. Juli bis 15. November, 4½ Monate, überraschend gut vertragen. Es kamen wohl Magenstörungen, Chinismus und ausnahmsweise Hämoglobinurie vor — aber im ganzen war das Wohlbefinden der Behandelten ein vortreffliches. *Celli* empfiehlt daher ebenso wie *Koch* und Andere die prophylaktische Anwendung des Chinins in Malariagegenden zumal für solche Leute, welche Arbeiten in der Nacht oder vor Tagesanbruch im Freien auszuführen haben.

Das Euchinin ist lange Zeit hindurch ausgezeichnet vertragen worden. Der hohe Preis desselben steht aber seiner ausgedehnten Verwendung entgegen.

Das Arsen ist als Prophylacticum vielfach gerühmt worden. Genauere Versuche haben aber ergeben, dass es keinen Werth als solches hat. Auch in Verbindung mit Chinin und Eisen hat es sich bei den Versuchen *Celli's* und *Vivinzi's* nicht als werthvoll erwiesen.

Ueberaus wichtig ist es, dass in den von Malaria heimgesuchten Gegenden das wirksame Mittel, das Chinin, sowohl in reiner, unverfälschter Form, als auch zu einem billigen Preise der Bevölkerung zur Verfügung gestellt wird, so dass auch der Unbemittelte sich der Segnungen desselben erfreuen kann. Ebenso wie früher die theure Chinarinde mit allen möglichen unwirksamen Drogen von habsüchtigen Händlern verfälscht wurde, so ist auch später das theure Chinin mit unwirksamen, nur sein Volumen und Gewicht erhöhenden Stoffen vielfach versetzt worden. Ein 80% fremde Bestandtheile enthaltendes Präparat, wie es constatirt worden ist, macht natürlich jede rationelle Anwendung illusorisch. Es ist daher als eine rühmenswerthe Maassnahme anzuerkennen, dass das malariareiche Land Italien die Chininabgabe gesetzlich geordnet hat, so dass den Unbemittelten in den verseuchten Gebieten ein gutes Präparat ohne Entgelt oder doch zu billigen Preisen zur Verfügung steht. Auch die französische Académie de médecine hat sich im Hinblick auf die von der Malaria in Corsica angerichteten Verheerungen auf Grund eines von *Laveran* erstatteten Berichtes dahin ausgesprochen, „dass die Abgabe der wichtigsten Chininpräparate in allen Malariagegenden Frankreichs, Corsicas und der französischen Colonien durch ein Sondergesetz zu regeln sei, das auch den Aermsten gestatte, sich überall mit Chinin von guter Qualität zu billigen Preisen zu versorgen, wie dies in Italien bereits durchgeführt sei".

Es wäre nun endlich noch der Schutzimpfungen zu gedenken. Versucht ist zunächst die Anwendung des Blutserums von Thieren, welche sich einer natürlichen Immunität gegenüber der Malaria erfreuen. *Celli* und *Santori* spritzten einer Anzahl von Individuen bis zu 130 Ccm. Blut von Büffeln, Rindern und Pferden ein, welche in den pontinischen und maccaresischen Sümpfen grossgezogen waren, und impften danach diese Individuen mit Malariablut, und zwar sowohl mit Quartanablut wie mit Aestivo-Autumnalparasiten enthaltendem Blut. Die Individuen erkrankten sämmtlich an Malaria, nur war die Incubationszeit in auffälliger Weise verlängert.

In neuester Zeit ist über eine neue Impfung gegen Malaria von dem Stabsarzt bei der kaiserlichen Schutztruppe für Deutsch-Südwest-Afrika Dr. *Kuhn* berichtet worden. *Kuhn* glaubt in dem Blutserum der Pferde, welche in Südwest-Afrika die sogenannte Pferdesterbe durchgemacht haben, ein geeignetes Mittel zur Bekämpfung der Malaria gefunden zu haben. *Kuhn* hält die „Pferdesterbe" für eine Art Malaria. Er hat bei derselben mit *Lübbert's* Blutkörperchen Parasiten gefunden, welche den Parasiten der Tropica des Menschen sehr ähnlich, nur, entsprechend der etwas geringeren Grösse der Blutkörperchen des Pferdes, etwas kleiner sind wie jene. Diese Befunde stehen in unvereinbarem Gegensatz zu der durch verschiedene Forscher *(Nocard, Theiler)* festgestellten Thatsache, dass das Virus der Pferdesterbe durch Bakterien zurückhaltende Filter hindurchgeht. Die Pferdesterbe kann also nicht durch so grosse Parasiten, wie die Malariaparasiten sind, erzeugt werden. Pferdesterbe und Malaria sind also nicht etwa ähnliche Erkrankungen, durch verwandte Erreger verursacht, sondern zwei ganz verschiedene Krankheiten, welche nichts weiter mit einander gemein haben, als dass sie in derselben Gegend, die eine beim Pferde, die andere beim Menschen auftreten. *Kuhn* behauptet nun durch Einspritzung von ein bis mehreren Cubikcentimetern „Pferdesterbeserum"

1. die bestehenden Malariaanfälle beseitigen zu können, so dass das Serum als Ersatz für das Chinin dienen könne,

2. alle im Körper vorhandenen Erreger vernichten und damit die Rückfälle abschneiden und

3. einen Schutz gegen Neuansteckung erzeugen zu können.

Er hat sich zur Erklärung der Wirkung des Serums folgende Theorie zurecht gemacht: Durch die Impfung werden dem Körper Stoffe zugeführt, welche den durch das Malariavirus selbst erzeugten Schutzstoffen gleich oder sehr nahe verwandt sind. Während die Malaria für gewöhnlich in jedem Anfalle nur wenig Schutzstoffe bildet und erst nach einer grossen Anzahl von Anfällen unter Lebensgefahr des Kranken langsam erlischt, wird durch die Impfung, infolge der Zufuhr von Schutzstoffen, der Vorgang beschleunigt. Ist nun die Menge der im Serum zugeführten Schutzstoffe in Verbindung mit der Menge der von dem Kranken im Fieberanfalle, im Hauptfieber, wie *Kuhn* sich ausdrückt, gebildeten eine genügend grosse, so werden alle Keime getödtet und der Kranke ist geheilt. Reichen aber die Schutzstoffe zur Tödtung aller Keime nicht aus, so können diese nach einiger Zeit zwei-, drei-, vier-, fünfmal „Nachfieber" hervorrufen, welche aber nur mässige Erscheinungen machen, weil die Menge der noch vorhandenen Schutzstoffe doch eine zu grosse ist, als dass bedrohliche Erscheinungen sich entwickeln könnten. Die zurückbleibenden Keime werden bei irgend einer Gleichgewichtsstörung des Körpers zur Entwicklung gebracht und rufen so lange Nachfieber hervor, bis sie sämmtlich vernichtet sind. Dann ist der Kranke dauernd gegen das Fieber „gesalzen".

Soweit *Kuhn*. Er behauptet nun praktisch gute Erfolge mit dem Serum erzielt zu haben. Gleichwohl erweckt die ganze Lehre wohlberechtigte Bedenken. Die Grundlagen, auf welche die Theorie aufgebaut ist, sind falsch. Dessen ungeachtet könnten aber die beobachteten Erfolge wirklich vorhanden sein. Aber auch diese erscheinen fraglich, da der von *Kuhn* nach seinen Serumimpfungen beobachtete Verlauf dem Verlauf

der unbehandelten Malaria sehr ähnlich ist. Denn, wie wir wissen, hören die Malariaanfälle häufig von selbst auf, und es folgen dann noch einige ebenfalls von selbst heilende Recidive oder „Nachfieber", wie *Kuhn* sie nennt.

Im übrigen wäre, wenn die Behandlung der Malaria durch das Serum der Pferdesterbe erfolgreich wäre, dies das erste Beispiel dafür, dass eine Infectionskrankheit des Menschen durch das Serum eines an einer anderen Krankheit leidenden Thieres geheilt werden könnte. Wir müssen deshalb solange, bis der Gegenbeweis wirklich erbracht ist, daran zweifeln, dass die neue *Kuhn*'sche Methode für die Bekämpfung der Malaria von Werth ist.

Immunität bei Malaria.

Wie steht es nun überhaupt mit der Immunität gegen Malaria? Hinterlässt ein einmaliges Ueberstehen der Krankheit Immunität, wie wir dies bei so vielen anderen Infectionskrankheiten beobachten, oder nicht? Die allgemeine Ansicht der Aerzte ist von jeher die gewesen, dass das einmalige Ueberstehen der Krankheit nicht nur keine Immunität, sondern im Gegentheil eine deutliche Prädisposition erzeugt. Nur bezüglich einer Fieberart sind die Meinungen verschiedenartige gewesen, nämlich bezüglich der Quartana. Der alte *Aetius* hatte den Ausspruch gethan: „Quartana febre idem homo bis neque capitur, neque unquam captus est, nec de caetero capietur, si semel sanus fiat." Diese Ansicht war unbestritten geblieben und später sogar ausdrücklich als unbedingt richtig von *Fernelius* bestätigt worden. Erst *Sennert, Hevermann, Casp. Reies, Wier, Madai* und Andere erhoben Einspruch gegen diese Lehre, ebenso *Sydenham,* welch letzterer jedoch sich dahin aussprach, dass, wenn jemand einmal die Quartana überstanden hätte und später ein zweites Mal von derselben befallen werde, die spätere Erkrankung stets leicht sei und nach einigen Anfällen von selbst heile. Dass jedoch diese günstige Prognose nicht immer richtig war, wurde später von *Marcell Donat* und Anderen dargethan. Heute glaubt wohl niemand mehr daran. Die zahlreichen Mittheilungen über jahre-, ja jahrzehntelanges Fortbestehen der Krankheit — als längste Dauer der Krankheit ist von *Gabelschower* in einem Falle ein Zeitraum von 48 Jahren angegeben — sprechen mehr wie alles andere gegen das Zustandekommen einer dauernden Immunität auch bei der Quartana.

Vollkommen neu und überraschend war es daher, als *Koch* auf Grund einer Reihe von wichtigen Beobachtungen die Frage: Gibt es eine Immunität gegen die Tropenmalaria? — mit „Ja" beantwortete, und zwar aus folgenden Gründen: In Uebereinstimmung mit erfahrenen Tropenärzten hatte er beobachtet, dass bei Kranken, welche an Tropenfieber litten, sofern sie nicht mit Chinin behandelt wurden, die Anfälle nach einiger Zeit schwächer wurden und schliesslich aufhörten. Es folgten dann noch einige Gruppen von Anfällen, bis schliesslich nur noch einzelne, ganz geringe Anfälle auftraten, bei welchen die Temperatur kaum bis zu 38° sich erhob. Die Kranken erfreuten sich dann also einer gewissen Immunität.

Von besonderer Bedeutung erschien nun *Koch* aber der Umstand, dass an vielen Malariaorten in den Tropen ganze Bevölkerungsgruppen wenig oder gar nicht von der Malaria zu leiden haben. In Ostafrika sind

die Küstenneger immun, dagegen die im Gebirge wohnenden, derselben Rasse angehörenden nicht. Die Indier und Araber, welche an der ostafrikanischen Küste wohnen, sind immun, die frisch dorthin kommenden sind ausserordentlich empfänglich. Die chinesischen Kulis, welche frisch nach Sumatra eingeführt werden, erkranken schwer und sterben häufig an Malaria; haben sie längere Zeit dort gelebt, so erkranken sie nicht mehr und werden deshalb besonders geschätzt.

Koch nahm auf Grund dieser Thatsachen an, dass die in Rede stehenden Bevölkerungsgruppen durch Ueberstehen der Malaria immun geworden seien, während *Glogner* die Immunität der Erwachsenen in einer Malariagegend auf eine von Geburt an bestehende Unempfänglichkeit gegen Malaria, auf eine Art Auslese der Unempfänglichen zurückführen wollte. Durch seine Studien auf der grossen Expedition nach Batavia und Neu-Guinea konnte *Koch* den Beweis dafür erbringen, dass seine Anschauung von der erworbenen Immunität die richtige ist.

Er fand in Malariagegenden in ganzen Dörfern, wie z. B. in Bogadjim und Bongu, die Erwachsenen frei von Malaria, in blühender. Gesundheit, die Kinder dagegen fast sämmtlich mit Malaria inficirt. Unter den Kindern sah er oft schlaffe, magere Gestalten mit welker Haut und aufgetriebenem Leibe; bei den Kindern im Alter von 3—6 Jahren fand er häufig Milztumoren, welche den Rippenrand überragten. Gleichwohl stellte er fest, dass es bei ihnen nicht zur Entwicklung der Malariakachexie kam. Haben die Kinder nun aber die Malariazeit überwunden, so blühen sie auf, der Milztumor verschwindet und sie entwickeln sich zu schön gebauten, kräftigen Menschen, welche die Malaria nicht mehr schädigt. Bedingung für das Zustandekommen dieser exquisiten Immunität ist aber, dass der natürliche Ablauf der Krankheit im Kindesalter nicht durch Chininbehandlung gestört und unterbrochen wird.

Ueberaus interessant ist noch eine andere Beobachtung *Koch's*. Im Bismarckarchipel fand er Inseln, auf welchen nur die Quartana herrschte. Kamen diese gegen die Quartana immunen Leute nach Stephansort, so erkrankten sie dort am Tropenfieber und an Tertiana. „Die eine Art der Malaria schützt also nicht gegen die anderen."

Es liegt nun die Frage nahe: Erwirbt denn auch der Europäer durch das Ueberstehen der Krankheit Immunität? Dies scheint nach den bisherigen Erfahrungen nicht oder nur bei einzelnen Individuen der Fall zu sein.

Koch selbst meint, er möchte Niemandem rathen, sich in ähnlicher Weise zu immunisiren.

A. Plehn, welcher sich mit dieser interessanten und wichtigen Immunitätsfrage näher beschäftigt hat, spricht sich auf Grund seiner in Kamerun angestellten Beobachtungen in abweichendem Sinne aus.

Er untersuchte verschiedenen Stämmen angehörende Neger, Duala, Abo, Bassa, Kru und Andere, und constatirte zunächst ganz in Uebereinstimmung mit *Koch*, dass die Kinder stark von Malaria befallen waren. dass von

18	Kindern	unter 2	Jahren	17 = 94%
26	„	von 2—5	„	24 = 92%
40	„	„ 5—10	„	34 = 85%

Parasiten in ihrem Blute hatten.

Ausserdem fand er bei 26 von 43 untersuchten Erwachsenen = 60% Parasiten. Auch konnte er bei 27 von 38 gesunden Negern im Alter von 10—20 Jahren, d. h. in 71%, und bei 62 von 104 gesunden Negern im Alter von 20—60 Jahren, d. h. in 60% 1—3 querfingerbreit die Rippenbogen überragende Milztumoren nachweisen. Er schloss daraus, dass auch die erwachsenen Neger häufig an Malaria erkrankten, dass sie mithin nicht einer absoluten Immunität sich erfreuten, sondern nur einer relativen, weil die Anfälle meist leicht verliefen und ohne Chinin heilten.

Bei den Kindern sollte nach seinen Beobachtungen, entgegen den Angaben *Koch's*, die Malaria so leicht verlaufen, dass trotz des Auftretens zahlreicher Parasiten im Blut ihr Wohlbefinden gar nicht gestört wurde. Er kam deshalb zu dem Schlusse, dass die in Malariagegenden geborenen Kinder sich dadurch, dass sie von immunen Eltern stammten, einer gewissen angeborenen Immunität erfreuten, und dass deshalb der Malariaparasit, wenn er sie befiele, für sie ein „harmloser Symbiont" würde.

Aus den von ihm mitgetheilten Krankengeschichten geht aber unzweifelhaft hervor, dass die Kinder von frühester Zeit an doch an Fieberbewegungen leiden und Milztumoren bekommen, wie *Koch* es bei den von ihm studirten Eingeborenenkindern beobachtet hat. Wenn die westafrikanischen erwachsenen Neger ganz im Gegensatze zu den von *Koch* bei den Erwachsenen in mehreren anderen Malariagebieten gemachten Beobachtungen häufig an Malaria erkranken und an starken Milztumoren sowie auch an anämischen Zuständen leiden, so müssen Rassenunterschiede der Bewohner verschiedener endemischer Malariagebiete die Verschiedenheiten bei dem Zustandekommen der Immunität bedingen. Vorhanden ist sie jedenfalls stets, wenn auch ihr Grad verschieden sein mag. *A. Plehn* meint nun, dass dem Europäer die hereditäre Immunität, welche die Krankheit für die Negerkinder so leicht mache, fehle, und dass deshalb bei ihm die Anfälle schwerer verliefen wie bei den Eingeborenen. Es sei deshalb für ihn gefährlich, etwa durch Ueberstehen zahlreicher Anfälle sich Immunität erwerben zu wollen. Gleichwohl aber lasse sich eine künstliche Immunisirung auch bei diesen erzielen, nämlich durch die Chininprophylaxe mit kleinen Dosen. Bei Darreichung einer Dosis von 0·5 Grm. alle 5 Tage würden zwar alle schweren Erkrankungen so gut wie vollkommen ausgeschlossen, nicht aber kleine Fieberbewegungen. Die in dieser Weise Behandelten hätten dann wohl Malariakeime andauernd im Blut, aber sie wären dabei nicht krank und würden so allmählich immunisirt.

Seine Idee geht mithin dahin, durch kleine Dosen Chinin künstlich eine Abschwächung der virulenten Parasiten im Körper zu bewirken und mit Hilfe dieser abgeschwächten Parasiten die Immunität künstlich zu erzeugen. Ob es möglich sein wird bei systematischer Durchführung dieser Methode praktische Erfolge zu erzielen, muss die Zukunft lehren. Wahrscheinlich ist dies nicht. Der natürliche Immunisirungsprocess bei den Kindern vollzieht sich im Laufe einer Reihe von Jahren. *Koch* fand in Bongu von den Kindern unter 2 Jahren 100%, im Alter von 2—5 Jahren 46·1% und im Alter von 5—10 Jahren noch 23·5% und erst von den Personen über 10 Jahren 0% mit Malaria inficirt. Danach scheint es, als ob fast ein Decennium nothwendig sei, um die Immunität zu erwerben.

Würde es sich für einen Europäer, welcher doch meist nur vorübergehend in den tropischen Malariagebieten sich aufhält, wohl lohnen, eine solche künstliche Immunität mit Hilfe von künstlich durch Chinin abgeschwächten Parasiten anzustreben? Ich glaube, nein. Und besteht dann auch nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit, dass die angestrebte Immunität auf diese Weise wirklich erreicht wird? Auch diese Frage dürfte wohl kaum in positivem Sinne beantwortet werden können. Ein wesentlicher Nutzen ist daher von dem *Plehn*'schen Gedanken wohl kaum zu erhoffen.

Die Aussichten auf eine praktisch brauchbare künstliche Immunisirung sind augenblicklich trotz der Feststellung der Thatsache, dass bei der Malaria eine Immunisirung möglich ist, noch gleich Null. Die Hoffnung, dass, ebenso wie für andere, Immunität hinterlassende Krankheiten, dermaleinst ein künstliches Immunisirungsverfahren zu finden sein wird, bleibt natürlich bestehen.

Erklärung der Tafeln.

A. Entwicklung des Tertianaparasiten nach *Schaudinn*. Färbung nach *Romanowsky-Nocht* und dann mit Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*. Vergrösserung circa 2250 : 1.

1. Schizont kurze Zeit nach dem Eindringen des Merozoiten.
2. Schizont etwa 8 Stunden alt.
3. Schizont etwa 12 Stunden alt.
4. Getüpfelte Wirthszelle.
5. Sogenannter grosser Tertianaring.
6. 24—36 Stunden alter Schizont. Auflockerung der Kernsubstanz.
7. 36 Stunden alter Schizont. Verschmelzung des Chromatins zu einer Aequatorialplatte.
8. Theilung der Aequatorialplatte in die Tochterplatten.
9. Auseinanderrücken der Tochterplatten.
10. Kernvermehrung zur Schizogonie.
11. Vollendete Schizogonie.

B. Morphologische Veränderungen verschiedener Entwicklungsstadien der Tertianaparasiten bei Chinineinwirkung nach *Schaudinn*. Das Blut wurde auf der Höhe des Anfalles entnommen, nachdem der Kranke $2^1/_2$ Stunden vorher $1^1/_2$ Grm. Chinin genommen hatte. Die jungen Schizonten 1 und 2 blasser gefärbt als normal, verschwommen, in der Gestalt verzerrt. Die älteren Wachsthumsstadien 3 und 4 zerrissen und diffus gefärbt. Auch das Chromatin zerrissen und seine Theile zerstreut.

C. Entwicklung des Quartanaparasiten.

1. Junger Schizont.
2. u. 3. Schizonten, die charakteristische Bandform darbietend, 2 etwa 24 Stunden, 3 etwa 48 Stunden alt mit reichlichem Pigment.
4. Kurz vor der Theilung.
5. Vollendete Schizogonie.

D. Entwicklung des Tropicaparasiten nach *R. Koch*.

1. Kleiner
2. Mittlerer } Tropenring.
3. Grosser
4. Dreifach inficirtes Blutkörperchen.
5. Schizont kurz vor der Theilung. Fingerblut.
6. Halbmond.
7. Oval.
8. u. 9. Theilungsformen aus der Milz.

E. Entwicklungsgang des Tertianaparasiten nach *Ruge*. Vergrösserung 1000 : 1.

1. 2. 3. 4. 5. Entwicklung der Schizonten.
6. 7. 8. 9. Entwicklung der Mikrogametocyten.
10. 11. 12. 13. 14. Entwicklung der Makrogameten.

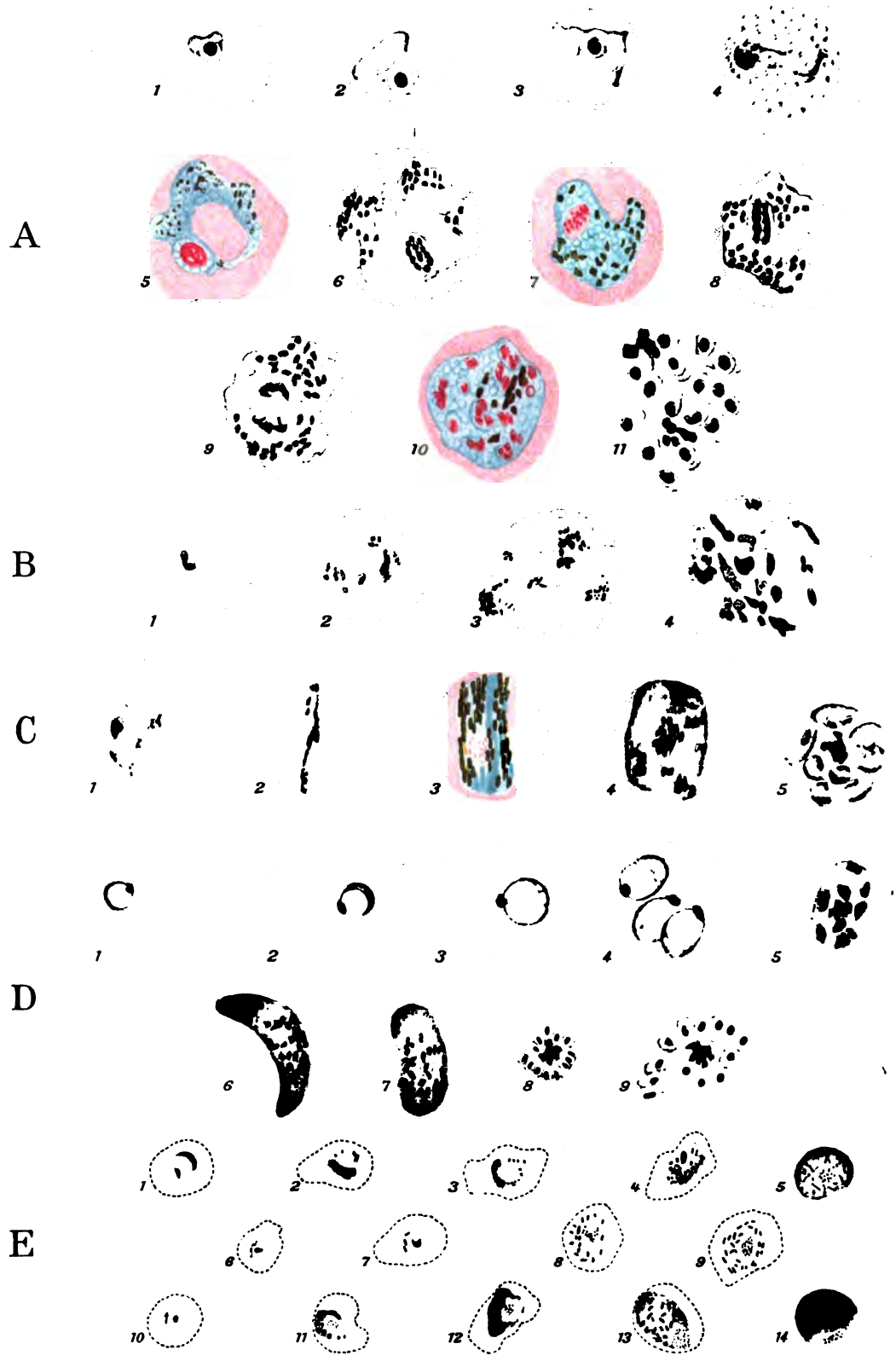
F. 1. Makrogamet.
2. Mikrogametocyt.
3. Mikrogametenbildung.
4. Befruchtung eines Makrogameten durch einen Mikrogameten.
5. Ookineten aus dem Darminhalt des Anopheles. Vergrösserung 2250 : 1 nach *Schaudinn*.

G. Rückbildung und Schizogonie des Makrogameten 48 Stunden vor einem nach $3^1/_2$ Monaten eintretenden Recidiv. Vergrösserung 2250 : 1 nach *Schaudinn*.

H. Parasiten der Malaria perniciosa (tropica) nach *G. Maurer*. Färbung nach *Romanowsky*. V. Färbegrad. 2. 3. 4 Sodamethylenblau.
1. 5. 6. 7. 8. 9. Kalimethylenblau.

1. 2. 3. externe Schizonten.
1. Kleine Ringe.
2. u. 3. Grosse Ringe — Perniciosaflecke.
4. Interner Schizont — Perniciosaflecke.
5. Junger Gamet } — keine Perniciosaflecke.
6. Aelterer Gamet }
7. Weiblicher Gamet.
8. Männlicher Gamet.
9. Gamet mit himbeerförmigem, in Theilung begriffenem Kern und centralem Pigmentklumpen.

Löffler, Malaria.



Verlag von Urb

nberg, Berlin-Wien.

22. VORLESUNG.

Milzbrand.

Von

A. Nicolaier,

Berlin.

Meine Herren! Der Milzbrand oder Anthrax, mit dem wir uns in der heutigen Vorlesung beschäftigen wollen, ist eine acute Infectionskrankheit, die durch den Milzbrandbacillus (Bacillus anthracis) verursacht ist. Die Krankheit tritt zwar hauptsächlich bei Thieren, namentlich bei Herbivoren auf, hat aber doch auch für den praktischen Arzt Interesse, weil sie gelegentlich von milzbrandkranken Thieren entweder direct oder indirect auf den Menschen übertragen wird, und bei ihm dann sich ein ähnliches Krankheitsbild entwickelt, das sich ebenso wie beim Thier je nach dem Orte der Infection verschieden gestalten kann. Wir müssen daher den Milzbrand zu derjenigen Gruppen von Infectionskrankheiten rechnen, die vom Thier auf den Menschen übergehen und sowohl beim Thier wie beim Menschen unter den gleichen, beziehungsweise ähnlichen Symptomen verlaufen, und die wir deshalb als Zoonosen bezeichnen.

Schon im Alterthum war der Milzbrand als Thierseuche bekannt und wegen der grossen Opfer, die er zeitweise namentlich in gewissen Gegenden unter den Viehheerden forderte, besonders gefürchtet. Wenn auch schon aus dem seuchenhaften Auftreten der Krankheit bei Thieren auf die infectiöse Natur des Milzbrandes geschlossen werden konnte, so wurde sie doch erst im zweiten Decennium des vorigen Jahrhunderts durch gelungene Uebertragungsversuche von Thier zu Thier mit Sicherheit bewiesen, und dann etwa um die Mitte desselben Jahrhunderts als Ursache der Erkrankung ein pflanzlicher Parasit, der Milzbrandbacillus, entdeckt. *Pollender* gebührt das Verdienst, 1849 zuerst die Milzbrandbacillen im Blute milzbrandkranker Thiere gesehen und in seiner Beschreibung im Jahre 1855 als pflanzliche Gebilde richtig gedeutet zu haben; indess hat erst *Davaine* im Jahre 1863 auf die ursächliche Beziehung dieser Ba-

22. VORLESUNG.

Milzbrand.

Von

A. Nicolaier,

Berlin.

Meine Herren! Der Milzbrand oder Anthrax, mit dem wir uns in der heutigen Vorlesung beschäftigen wollen, ist eine acute Infectionskrankheit, die durch den Milzbrandbacillus (Bacillus anthracis) verursacht ist. Die Krankheit tritt zwar hauptsächlich bei Thieren, namentlich bei Herbivoren auf, hat aber doch auch für den praktischen Arzt Interesse, weil sie gelegentlich von milzbrandkranken Thieren entweder direct oder indirect auf den Menschen übertragen wird, und bei ihm dann sich ein ähnliches Krankheitsbild entwickelt, das sich ebenso wie beim Thier je nach dem Orte der Infection verschieden gestalten kann. Wir müssen daher den Milzbrand zu derjenigen Gruppen von Infectionskrankheiten rechnen, die vom Thier auf den Menschen übergehen und sowohl beim Thier wie beim Menschen unter den gleichen, beziehungsweise ähnlichen Symptomen verlaufen, und die wir deshalb als Zoonosen bezeichnen.

Schon im Alterthum war der Milzbrand als Thierseuche bekannt und wegen der grossen Opfer, die er zeitweise namentlich in gewissen Gegenden unter den Viehheerden forderte, besonders gefürchtet. Wenn auch schon aus dem seuchenhaften Auftreten der Krankheit bei Thieren auf die infectiöse Natur des Milzbrandes geschlossen werden konnte, so wurde sie doch erst im zweiten Decennium des vorigen Jahrhunderts durch gelungene Uebertragungsversuche von Thier zu Thier mit Sicherheit bewiesen, und dann etwa um die Mitte desselben Jahrhunderts als Ursache der Erkrankung ein pflanzlicher Parasit, der Milzbrandbacillus, entdeckt. *Pollender* gebührt das Verdienst, 1849 zuerst die Milzbrandbacillen im Blute milzbrandkranker Thiere gesehen und in seiner Beschreibung im Jahre 1855 als pflanzliche Gebilde richtig gedeutet zu haben; indess hat erst *Davaine* im Jahre 1863 auf die ursächliche Beziehung dieser Ba-

cillen zum Milzbrand hingewiesen, die dann durch die bedeutsamen, in den Siebziger- und Achtziger-Jahren des vorigen Jahrhunderts angestellten Forschungen von *Robert Koch* über den Milzbrandbacillus in einwandfreier Weise bewiesen wurde.

Beim Menschen wurde zuerst die Infection mit dem Milzbrandgift, und zwar die dadurch bedingten Hautveränderungen, im Jahre 1769 von *Fournier* beschrieben.

Ich will Sie zunächst mit den wichtigsten morphologischen Eigenschaften und auch mit der Biologie des Milzbrandbacillus, soweit die Kenntniss derselben für das Verständniss der Aetiologie und Pathogenese der Krankheit nothwendig ist, bekannt machen.

Der Milzbrandbacillus stellt ein grosses, schlankes, unbewegliches Stäbchen mit abgerundeten Enden dar, dessen Breite etwa 1—1·5 μ beträgt und dessen Länge sehr variirt und 3—10 μ und darüber betragen kann. Nicht nur in den Culturen, sondern auch im thierischen Körper wachsen die Bacillen zu Fäden aus, und die im Blute oder den thierischen Organen beobachteten zeigen sich in gefärbten Präparaten vielfach aus einzelnen an ihren Enden kolbig verdickten Bacillen zusammengesetzt. Die Färbung gelingt leicht mit basischen Anilinfarben und auch nach der *Gram*'schen Methode sind die Bacillen färbbar.

Der Milzbrandbacillus ist sehr wenig wählerisch in Bezug auf seinen Nährboden. Bei genügender Zufuhr von Sauerstoff und bei Temperaturen von 15—45° C. kann er selbst auf Rüben, in Kuhexcrementen und sogar in verunreinigter Erde sich ganz gut entwickeln. Sehr leicht gedeiht er auf den bekannten bakteriologischen Nährböden. Wenn Sie die Milzbrandbacillen auf Platten mit Nährgelatine aussäen, dann wachsen sie bei Zimmertemperatur in wenigen Tagen zu rundlichen grauweissen Colonien heran, in deren Umgebung die Gelatine sich verflüssigt, und die mikroskopisch ein dunkles Centrum, umgeben von einer helleren, grauen oder braunen, aus welligen lockigen Strängen bestehenden Masse, zeigen. In Stichculturen auf Gelatine bilden sie im Impfstich eine weissliche fadenförmige Wucherung, von der aus feine Fäden rechtwinklig und strahlig in den Nährboden hineinwachsen, und nach 2—3 Tagen beginnt auch hier eine langsame fortschreitende Verflüssigung des Nährbodens. Züchten Sie die Milzbrandbacillen bei etwas höherer Temperatur, bei etwa 30° C., auf Agar, auf dem sie in weisslichen, dicken, am Rande gefaserten Auflagerungen wachsen, oder auf erstarrtem Blutserum, das durch ihr Wachsthum allmählich verflüssigt wird, so tritt in kurzer Zeit die Bildung von ovalen Sporen ein, die ungefähr doppelt so lang als breit sind und die, wenn die Fäden sich aufgelöst haben, frei werden. Bedingungen für die Sporenbildung sind Temperaturen von 18—40° C. und vor allem eine genügende Zufuhr von Sauerstoff, und daher tritt sie auch nicht in den Geweben des lebenden Thieres und im unverletzten Thiercadaver ein. Die Sporen sind im Gegensatz zu den Bacillen ausserordentlich widerstandsfähig gegen äussere Einflüsse, wie Hitze, Eintrocknen und desinficirende Agentien. Wenn auch je nach der Provenienz der Sporen in dieser Beziehung gewisse Verschiedenheiten bestehen, so ist doch so viel sicher, dass die Sporen der Milzbrandbacillen, auch wenn sie viele Jahre bei gewöhnlicher Temperatur im Trockenen und Dunklen gehalten werden, ihre volle Virulenz bewahren, dass Fäulniss monatelang auf sie einwirken

kann, ohne sie zu schädigen, und dass 5%ige Carbolsäurelösung erst viele Tage, bei sehr resistenten Sporenarten sogar 40 Tage, strömender Wasserdampf bis zu 10 Minuten einwirken muss, um sie unschädlich zu machen.

Für die Verbreitungsweise des Milzbrandes ist es von der allergrössten Bedeutung, dass der Milzbrandbacillus, wie bereits erwähnt, sehr wenig anspruchsvoll in Bezug auf seinen Nährboden ist, weshalb er sich auch gelegentlich saprophytisch entwickeln kann, und dass ferner seine Sporen so überaus resistent sind. Milzbrandbacillen, die mit den Abgängen kranker Thiere oder beim Vergraben der Milzbrandcadaver in den Boden gelangen, können hier unter geeigneten Bedingungen sich weiter entwickeln und Sporen bilden, welche die auf dem Boden wachsenden Pflanzen inficiren. Die Bedingungen zu einem saprophytischen Wachsthum findet der Milzbrandbacillus in gewissen, namentlich in der Nähe von Sümpfen und Flüssen gelegenen Gebieten, in denen neben genügender Feuchtigkeit ausreichende Temperaturen und reichliche Mengen von pflanzlichen Resten sich finden. Von hier aus werden die Sporen der Milzbrandbacillen gelegentlich durch Ueberschwemmungen auf Weideplätze verschleppt, wo sie sich dann lange Zeit halten, beziehungsweise wieder ihren Entwicklungsgang durchmachen können.

Auf diese Weise wird es Ihnen verständlich sein, warum gerade in gewissen Gegenden, insbesondere Flussniederungen, der Milzbrand bei Thieren sehr häufig und in manchen Jahren, namentlich im Sommer, hier in seuchenartiger Ausbreitung auftritt. Diese Gegenden sind deshalb auch als Milzbranddistricte bezeichnet worden.

Andererseits erklärt sich auch daraus, warum die Krankheit so häufig bei pflanzenfressenden Thieren, insbesondere beim Rinde und Schafe, vorkommt, während omni- und carnivore Thiere verhältnissmässig selten von ihr befallen werden. Wenn auch gelegentlich wohl einmal die Pflanzenfresser durch den Stich von Insecten, die das Milzbrandgift von kranken Thieren oder von ihren Cadavern aufgenommen haben, inficirt werden, so gehört das doch zu den Ausnahmen. In der allergrössten Zahl der bei ihnen spontan sich entwickelnden Fälle erfolgt zweifellos die Infection durch die Aufnahme der Sporen der Milzbrandbacillen mit dem Futter. Gelegentlich mögen ja auch Wunden der Mund- und Rachenschleimhaut, die vielleicht auch erst durch das mit dem Virus inficirte Futter entstehen, die Infection vermitteln, in der Regel aber erkranken die Thiere infolge der Aufnahme der an dem Futter haftenden Milzbrandsporen in den Magendarmcanal. Experimentell ist übrigens auch nachgewiesen, dass bei Rindern, Schafen und auch bei Ziegen und Pferden, selbst wenn ihnen kleinere Mengen von Sporen eine Zeit lang mit dem Futter gegeben werden, sich verhältnissmässig leicht Darmmilzbrand entwickelt.

Bei den Thieren verläuft der Milzbrand nicht immer unter dem gleichen Bilde. Bei den immerhin doch seltenen Fällen, wo die Infection von Wunden der Haut und der Schleimhaut ausgeht, bilden sich an der Eingangspforte des Virus zunächst die für den Milzbrand charakteristischen localen Erscheinungen, der Milzbrandcarbunkel oder die Milzbrandödeme, an die sich dann vielfach Allgemeinsymptome anschliessen können.

Die vom Magendarmcanal aus sich entwickelnde Erkrankung kann bei Schafen schon nach einer halben Stunde unter dem Bilde einer Hirnapoplexie tödtlich enden, bei Rindern und Schafen dauert sie in den acuten

Fällen meist mehrere Stunden bis zu einem Tage, in den subacuten vielfach 2—7 Tage, und es sind dann Unruhe, Athembeschwerden, Cyanose, Appetitlosigkeit, Kolikerscheinungen, Durchfälle, hohes Fieber, blutiger Harn, Abmagerung, mehr und mehr zunehmende Hinfälligkeit, gelegentlich auch auf der Haut auftretende secundäre Milzbrandcarbunkel und Milzbrandödeme die hervorstechendsten Symptome.

Bei der Section der Thiere finden sich im wesentlichen eine Schwellung der Milz, parenchymatöse Veränderungen der Leber, der Nieren, des Herzens, Blutungen in verschiedenen Organen, Flüssigkeitsansammlungen in den Körperhöhlen, hämorrhagische Infiltrationen der Schleimhäute, besonders des Magendarmcanals, Lymphdrüsenschwellung und theerartige Beschaffenheit des Blutes, in dem sich ebenso wie in den verschiedenen Organen Milzbrandbacillen nachweisen lassen.

Auch bei kleineren Thieren, wie Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen, die vielfach zu diagnostischen Zwecken mit den Milzbranderregern inficirt werden und danach in 1—3 Tagen unter wenig charakteristischen Erscheinungen zu Grunde gehen, ergibt der Sectionsbefund für gewöhnlich eine Milzschwellung neben parenchymatösen Veränderungen der Leber, der Nieren und des Herzens, ausserdem mehr oder weniger ausgedehnte Oedeme der Impfstelle, an der sich meist spärliche Milzbrandbacillen finden; im Blut und in den Capillaren der inneren Organe sind dagegen die Bacillen zahlreicher vorhanden.

Ich habe hier die Symptomatologie und die pathologische Anatomie des thierischen Milzbrandes kurz besprochen, weil der praktische Arzt darüber doch etwas orientirt sein muss. Denn die Infectionsquelle für den Menschen ist, wie ich schon andeutete, ausschliesslich das milzbrandkranke Thier. Infolge dessen fallen auch gerade diejenigen Menschen, deren Beruf die Beschäftigung mit krankem Vieh oder mit ihren Cadavern mit sich bringt, wie Viehhändler, Schäfer, Hirten, Fleischer, Abdecker u. a., oder die mit Producten von milzbrandkranken Thieren hantiren oder diese verarbeiten, wie Fellhändler, Gerber, Bürstenbinder u. s. w., der Krankheit zum Opfer. Da das männliche Geschlecht zu diesen Berufsclassen das grösste Contingent stellt, so überwiegt auch bei ihm die Zahl der Erkrankungen die bei Weibern und namentlich die bei Kindern. Ferner erklärt sich auch aus der Uebertragung des Milzbrandes vom Thier auf den Menschen die Beobachtung, dass zu Zeiten und an Orten, wo die Krankheit bei Thieren in Epizootien auftritt, so namentlich in den Milzbranddistricten zur Sommerszeit, auch eine Häufung von Milzbrandfällen beim Menschen vorkommt.

Glücklicherweise ist der Mensch aber für die Infection mit dem Milzbrandgift weit weniger empfänglich als die pflanzenfressenden Thiere, und daher stehen auch selbst bei Epizootien in Milzbrandgegenden die Zahl der Erkrankung bei Thieren und beim Menschen in einem grossen Missverhältniss. Der Mensch erlangt durch das Ueberstehen einer Milzbrandinfection keine Immunität, sondern kann schon nach relativ kurzer Zeit eine neue acquiriren.

Die Milzbranderreger können auf verschiedenen Wegen in den menschlichen Körper eindringen. Zweifellos ist, dass am häufigsten die Haut die Eingangspforte des Virus ist. *Bollinger* hat sogar behauptet, dass die Infectionserreger durch die intacte Haut, und zwar durch die Follikel. in den mensch-

lichen Körper einwandern können. Ist das richtig, was übrigens von *Babault* und *Prosperi* bezweifelt wird, so gilt dies nur für seltene Ausnahmefälle. In der Regel ist Bedingung für die Infection mit dem Milzbrandvirus von der Haut aus — und dasselbe gilt auch für die Schleimhaut, von der allerdings nur weit weniger häufig die Erkrankung ihren Ausgangspunkt nimmt — dass eine Continuitätstrennung vorhanden ist. In solche Wunden gelangen dann die Milzbrandbacillen gelegentlich durch Vermittlung von Blut oder bluthaltigen Secreten der kranken Thiere, und das kommt am häufigsten vor bei Thierärzten, die kranke Thiere behandeln oder bei Hirten und Knechten, die milzbrandkrankes Vieh warten; noch häufiger aber erfolgt so die Ansteckung bei Leuten, die kranke Thiere schlachten oder sie nach dem Tode abhäuten oder zerlegen, also besonders bei Fleischern und Abdeckern. Freilich ist es bei ihnen gerade gar nicht so selten, dass die Bacillen auch erst in Verletzungen der Haut, die bei der Beschäftigung entstehen, übertragen werden. Gelegentlich kann auch die Ansteckung durch den Stich von Fliegen, die mit milzbrandkranken Thieren oder ihren Cadavern in Berührung gekommen sind, oder durch Bisse von Thieren, die milzbrandiges Fleisch gefressen hatten, vermittelt werden.

Der Infection von der Haut aus sind ferner namentlich noch Personen ausgesetzt, die Producte milzbrandkranker Thiere, wie Felle, Haare, Wolle etc., oder aus Milzbranddistricten stammende Lumpen verarbeiten, denn an diesen Gegenständen, insbesondere an den aus Russland, Persien und Indien eingeführten Fellen und Haaren, finden sich häufig in sehr grosser Zahl die sehr resistenten Sporen der Milzbrandbacillen, die beim Hantiren mit diesen Producten leicht in schon vorhandene oder auch erst dabei entstehende Wunden der Haut und der Schleimhaut eindringen und sich hier weiter entwickeln. In dieser Beziehung sind besonders Fellhändler, Gerber, Kürschner, Sattler und Arbeiter in Rosshaarspinnereien, Pinselfabriken und Bürstenbindereien gefährdet, und die Gefahr der Ansteckung ist für sie um so grösser, als die Infection von den Gegenständen aus, die sie zu verarbeiten haben, noch auf einem anderen Wege als durch Wunden der Haut oder der Schleimhaut erfolgen kann. Diese Producte kommen nämlich grösstentheils in trockenem Zustande zur Verarbeitung, die Sporen der Milzbrandbacillen haften ihnen nur lose an, verstäuben daher sehr leicht und werden dann mit der Athemluft in die Lungen der Arbeiter aspirirt, bei denen dann der sogenannte Lungenmilzbrand zur Entwicklung kommt. Diese Erkrankung ist schon lange bekannt. Bereits in den Dreissiger-Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde in England bei Wollarbeitern eine unter charakteristischen Erscheinungen verlaufende Krankheit beobachtet, der man den Namen der Wollsortirerkrankheit (woolsorters disease) gab, über deren wahre Natur man aber damals im Unklaren war und auch lange blieb, denn erst im Jahre 1881 wiesen gleichzeitig *Spear* und *Greenfield* zuerst nach, und das wurde vielfach später bestätigt, dass die Wollsortirerkrankheit durch den Milzbrandbacillus verursacht sei und der Einwanderung dieses Parasiten in die Lungen des Menschen ihre Entstehung verdankt. Wir müssen es übrigens heute, namentlich auf Grund der eingehenden und auf breiter Basis aufgebauten Untersuchungen von *Eppinger*, als sicher erwiesen annehmen, dass auch die in Oesterreich vielfach bei Lumpensortirerinnen in Papierfabriken beobachtete, ähnlich wie die woolsorters

disease verlaufende Hadernkrankheit, deren Aetiologie gleichfalls lange unbekannt war, eine Folge der Einwanderung der Milzbrandsporen in die Lungen ist.

Ich will noch hinzufügen, meine Herren, dass es *Buchner* auch gelungen ist, bei Meerschweinchen und Mäusen durch Inhalation von Milzbrandsporen, die mit Kohlepulver und Talk gemischt waren, Milzbrand zu erzeugen.

Noch eine dritte Art der Infection kommt, wenn auch freilich seltener, bei den mit Fellen, Haaren etc. milzbrandkranker Thiere beschäftigten Arbeitern vor. Die an dem von ihnen verarbeiteten Materiale haftenden Milzbrandsporen können auch, entweder direct mit den Händen oder durch Vermittlung von Nahrungsmitteln, in den Mund der Arbeiter und von da in den Magendarmcanal gelangen, wo sie sich entwickeln und zur Entstehung des Darmmilzbrandes führen.

Wie experimentelle Untersuchungen bei Thieren lehren, werden die Milzbrandsporen durch den Magensaft nicht geschädigt, denn, wie ich schon sagte, erkranken Rinder, Schafe und andere Thiere, die eine Zeit lang mit kleineren Mengen von Sporen gefüttert wurden, danach an Darmmilzbrand, und auch der natürliche Milzbrand entsteht ja bei Pflanzenfressern, wie Sie wissen, vorzugsweise durch Aufnahme der Milzbrandsporen in den Magendarmcanal mit dem Futter. Beim Menschen kommt der Darmmilzbrand weit weniger häufig vor wie bei Thieren, weil eben der Mensch doch nur selten Gelegenheit hat, das Virus mit der Nahrung aufzunehmen; denn abgesehen von der eben besprochenen, gelegentlich bei Arbeitern vorkommenden Uebertragung der Milzbrandsporen in den Magendarmcanal erfolgt die Infection beim Menschen noch durch Genuss der Milch milzbrandkranker Thiere oder der aus ihr dargestellten Producte, wie Käse und Butter, und namentlich durch den Genuss von milzbrandigem Fleisch. Gerade nach Genuss von inficirtem Fleisch sind mehrfach Milzbrandepidemien beim Menschen aufgetreten. Diese haben zu der interessanten Beobachtung geführt, dass milzbrandiges Fleisch nicht immer infectiös wirkt, denn Menschen, die nachweislich auch von dem Fleisch eines milzbrandkranken Thieres reichliche Mengen selbst in nicht genügend gekochtem oder gebratenem Zustande gegessen hatten, blieben gesund. Es erklärt sich dies wahrscheinlich in der Weise, dass die Milzbrandbacillen, durch die ja wohl vorzugsweise beim Genuss des Fleisches die Infection stattfindet, da eine Sporenbildung im thierischen Körper nicht eintritt, auch beim Menschen durch die Einwirkung des Magensaftes, wie dies bei Thieren festgestellt ist, abgetödtet werden und so der Erkrankung vorgebeugt wird. Trotzdem wird aber der Genuss von milzbrandigem Fleisch, auch in gekochtem und gebratenem Zustande, unter allen Umständen auszuschliessen sein. Ich will ganz davon absehen, dass die Milzbrandbacillen beim Kauen und Herunterschlucken des Fleisches in kleine Schleimhautwunden im Munde, Rachen und Oesophagus eindringen und bei gestörter Magenverdauung auch in virulentem Zustande in den Darmcanal gelangen können, eine weit grössere Gefahr sehe ich darin, dass das genossene Fleisch sporenhaltig sein kann, denn die Sporen der Milzbrandbacillen können sich, wie bekannt, auf der Oberfläche der Fleischstücke leicht bilden, wenn diese unter den für die Sporenbildung günstigen Bedingungen, insbesondere bei etwas höheren Temperaturen, aufbewahrt werden; dann wird dem Genuss stets eine Infection des Darmcanales folgen, da ja die Sporen ungeschädigt den Magen passiren.

In seltenen Fällen von Milzbrand kann die Infectionspforte nicht ermittelt werden, selbst die Autopsie gibt darüber vielfach keinen Aufschluss. Vielleicht sind hier die Infectionserreger entweder durch die Lungen oder durch den Magendarmcanal in den menschlichen Körper eingewandert, haben aber nicht, wie gewöhnlich, an der Invasionsstätte die charakteristischen Veränderungen erzeugt.

Ich möchte Sie, meine Herren, noch darauf hinweisen, dass auch gelegentlich Uebertragungen des Milzbrandes von Mensch zu Mensch beobachtet werden. Immerhin ist dies aber ein seltenes Vorkommniss. Sie können direct erfolgen, so bei Leichenwärtern, oder aber sie werden durch Personen vermittelt, die mit inficirten Fingern die Milzbranderreger in Wunden anderer übertragen, oder durch Instrumente, die bei milzbrandkranken Menschen benützt und nachher nicht oder nicht genügend desinficirt sind. Auf diese letztere Weise wurden nach einer Beobachtung von *Jacobi* 4 Patienten durch eine *Pravaz*'sche Spritze, mit der einem Milzbrandkranken eine subcutane Injection gemacht war, inficirt.

Das Krankheitsbild des menschlichen Milzbrandes ist ein recht wechselndes; der Verlauf der Erkrankung wird im wesentlichen bedingt durch die Eingangspforte des Infectionserregers.

Wandert das Gift, wie es ja wohl am häufigsten zu geschehen pflegt, von der Haut aus in den Körper ein, dann beginnen nach einer Incubationszeit von etwa 2—3 Tagen (nur seltener dauert sie länger bis zu 14 Tagen) an der Infectionsstelle die localen Erscheinungen des Milzbrandes sich zu entwickeln, die in der allergrössten Mehrzahl der Fälle in Form des primären Milzbrandcarbunkels (Carbunculus contagiosus oder Pustula maligna) auftreten. Zunächst bildet sich meist unter einem Gefühl von Jucken ein kleiner rother Fleck, vielfach mit einem schwarzen Punkt in der Mitte, der bald zu einer Papel heranwächst. Auf dieser Papel tritt dann in der Regel etwa 15 Stunden nach Beginn der Eruption oft unter Zunahme des Brennens die sogenannte Milzbrandblatter auf, ein mit einem gelblichen oder röthlichen Inhalt gefülltes, gewöhnlich erbsengross werdendes Bläschen, das meist platzt; dann verschorft die Oberfläche der Papel. Vom zweiten Tage an wächst die Papel und mit ihr der Schorf (dieser auch nach der Tiefe), schliesslich kann die Eruption über Walnussgrösse erreichen und wenig oder gar keine Schmerzen verursachen. Je älter sie wird, um so härter und dunkler wird der Schorf und um so mehr sinkt der mittlere Theil desselben ein. Vielfach grenzt die Eruption sich gegen die umgebende Haut durch einen erhabenen, röthlichen oder bläulichrothen, oft mit einzelnen oder Gruppen von Bläschen besetzten Hof ab; meist zeigt die Umgebung, oft in grösserer Ausdehnung, eine gewöhnlich wenig schmerzhafte, härtere entzündliche Schwellung und gelegentlich werden hier entzündete Lymphgefässe als rothe Streifen und Stränge sichtbar. Gewöhnlich braucht der Carbunkel, bis er sich soweit entwickelt, einen Zeitraum von etwa 5—8 Tagen. In manchen Fällen pflegt eine meist schmerzhafte Anschwellung der benachbarten Lymphdrüsen die einzige Begleiterscheinung zu sein, zuweilen tritt dabei auch eine mehr oder weniger starke Störung des Allgemeinbefindens, insbesondere Abgeschlagenheit, Eingenommensein des Kopfes, Appetitlosigkeit auf, und nicht selten findet sich auch eine mässige Erhöhung der Körpertemperatur. Gelegentlich zeigen sich oft schon wenige Tage nach dem Auftreten des Carbunkels in seiner

Umgebung gangränöse Processe, und es schliesst sich daran eine schwere, vielfach tödtlich verlaufende Allgemeininfection. Glücklicherweise heilt aber der Carbunkel oft bei geeigneter Behandlung, vielfach sogar ohne diese, und zwar in der Weise, dass zunächst die Infiltration in seiner Umgebung und die Lymphdrüsenschwellung allmählich schwindet, der Schorf sich nach einiger Zeit abstösst und nun Heilung unter Bildung einer mehr oder weniger grossen Narbe eintritt. Mit Vorliebe entwickelt sich der Milzbrandcarbunkel an den dünnen und weichen Hautpartien, die nicht von Kleidern bedeckt sind, vorzugsweise im Gesicht, am Hals und an der oberen Extremität und hier besonders an der Hand.

In seltenen Fällen tritt nach einer Infection der Haut mit dem Milzbrandgift statt des Carbunkels das Milzbrandödem auf. Es hat vorzugsweise seinen Sitz am oberen und unteren Augenlide und erscheint hier in Form einer teigigen ödematösen, blassen und schmerzlosen Schwellung, die später röthlich und härter wird, und auf der sich oft mit blutigem Inhalt gefärbte Blasen oder auch dunkle Schorfe bilden. Haben sich die letzteren entwickelt, dann hat die Eruption eine grosse Aehnlichkeit mit dem Milzbrandcarbunkel. Die Oedeme dehnen sich vielfach weiter über die Gesichtshaut aus und können auch gelegentlich auf die Mund-, Rachen- und Zungenschleimhaut sich verbreiten.

Weniger häufig entwickelt sich das Milzbrandödem an der oberen Extremität und am Rumpf, und fast immer ist es von Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen und oft von Lymphgefässentzündung begleitet, und nicht selten schliesst sich auch an das Milzbrandödem schon 2—3 Tage nach seiner Entstehung eine meist tödtlich verlaufende Allgemeininfection an.

Ich möchte an dieser Stelle noch einen von *B. Fränkel* und *Orth* bei einem Leichenwärter beobachteten Fall von Hautmilzbrand erwähnen, bei dem sich an der Eingangspforte des Virus nur eine Lymphangoitis entwickelte. Soweit mir bekannt, findet sich in der Literatur kein zweiter derartiger Fall.

Bei der Infection von der Schleimhaut aus, die verhältnissmässig selten ist, am häufigsten noch von der Conjunctival- und Nasenschleimhaut aus erfolgt, in seltenen Fällen auch von der Zunge und den Tonsillen ausgeht, treten gleichfalls carbunculöse Veränderungen, schmerzhafte, allmählich sich vergrössernde, mit Nekrosen besetzte Infiltrationen mit meist stark entzündeter Umgebung und Schwellung der regionären Lymphdrüsen auf.

Wie ich Ihnen vorher sagte, kann sich sowohl an den Milzbrandcarbunkel, wie an das Milzbrandödem der Haut und der Schleimhaut, oft schon kurz nach ihrer Entwicklung, eine allgemeine Infection anschliessen in der Weise, dass die Bacillen von den zuerst erkrankten Stellen aus sich im Körper verbreiten. Die Symptome, die dann in Erscheinung treten, wechseln in den einzelnen Fällen vielfach, je nachdem die verschiedenen Organe an der Erkrankung betheiligt sind.

Wohl in den seltensten Fällen fehlen die Allgemeinerscheinungen, Schmerzen im Kopf, in den Gliedern und in den Gelenken, ferner Mattigkeitsgefühl; regelmässig ist die Pulsfrequenz mehr oder weniger stark gesteigert, und es besteht meist beträchtliches Fieber, das weiterhin continuirlich, beziehungsweise remittirend verläuft.

Mit den Erscheinungen von Seiten der Bauch- und Brustorgane, die gelegentlich in den Vordergrund treten, will ich Sie bei der Besprechung

des Darm- und Lungenmilzbrandes bekannt machen und nur noch hinzufügen, dass cerebrale Symptome, wie Trübung des Bewusstseins, Somnolenz, Delirien, Krämpfe, beim Hautmilzbrand selten und meist nur beobachtet werden, wenn die localen Erscheinungen im Gesicht und am Halse sitzen.

Der Allgemeininfection erliegen die Patienten in etwa 7—10 Tagen, in einzelnen Fällen kann auch der tödtliche Ausgang erst später durch eine Septicopyämie bedingt werden, da in einzelnen Fällen der Carbunkel mit Eiterungen combinirt ist.

Beim Darmmilzbrand, der Mycosis intestinalis, beobachten Sie zunächst das Auftreten von Abgeschlagenheit, Schmerzen im Kopf, in den Gliedern, zuweilen auch in der Unterbauchgegend, ferner Schwindel und Frost, bald gesellen sich dazu Erscheinungen seitens des Magendarmcanals wie: belegte Zunge, Appetitlosigkeit, Aufstossen, Uebelkeit, Erbrechen zuweilen von galligen und auch blutigen Massen, vermehrtes Durstgefühl, Schmerzen im Leibe, der häufig eine meteoristische Auftreibung zeigt und auf Druck meist schmerzhaft ist. Gelegentlich lässt sich auch ein Flüssigkeitserguss in die Bauchhöhle und Milz- und Lebervergrösserung nachweisen. In den meisten Fällen bestehen reichliche Durchfälle und nicht selten findet sich in den Stühlen Blut. Auch Blutungen aus Mund und Nase kommen manchmal vor. In der Regel ist die Pulsfrequenz vermehrt und auch die Respiration beschleunigt und erfolgt mühsam, auch zeigt sich oft eine mehr oder weniger starke Cyanose. Lungenerscheinungen, wie Katarrh und Zeichen der Infiltration, kommen ab und zu vor. Etwas häufiger finden Sie nervöse Symptome: Unruhe, selbst Delirien, Bewusstseinsstörungen und Krämpfe. Auf der Haut treten bisweilen kleine (secundäre) Carbunkel, bluthaltige Blasen, gangränöse und phlegmonöse Veränderungen und Hämorrhagien auf, die auch auf den Schleimhäuten nicht selten sind. Die Körpertemperatur ist während des ganzen Verlaufes beträchtlich erhöht und pflegt nur vor dem tödtlichen Ausgang, der schon 36—48 Stunden nach Beginn der Erkrankung eintreten kann, in der Regel doch 5—8 Tage auf sich warten lässt, herabzusinken.

Nun noch der Lungenmilzbrand: Etwa 2—4 Tage nach der Aufnahme des Milzbrandvirus in die Lungen treten in seltenen Fällen prodromale Symptome, wie Uebelbefinden, Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Schnupfen und Husten auf, meistens beginnt die Krankheit mit diesen Symptomen plötzlich mit hoher Temperatur, vielfach mit Schüttelfrost. Die Kranken fühlen sich sehr schwach, haben ein Gefühl von Beengung auf der Brust, klagen über Seitenstechen, dabei besteht Dyspnoe und eine mehr oder weniger starke Cyanose. Ein frühzeitiges Symptom ist eine hochgradige Herzschwäche, die Herztöne sind leise, der Puls klein, beschleunigt, oft arhythmisch. Husten ist stets vorhanden, und bald werfen die Kranken ein schleimig-eiteriges, oft blutiggefärbtes Sputum aus, das manchmal auch rostfarben und zwetschenbrühähnlich sein kann, und in dem sich meist Milzbrandbacillen nachweisen lassen.

Ueber den Lungen finden Sie in den ersten Tagen der Krankheit nur die Anzeichen des Katarrhs, späterhin treten aber auch die Zeichen der Verdichtung des Lungengewebes: Dämpfungen, klingende Rasselgeräusche, abgeschwächtes und bronchiales Athmen auf, und oft können Sie ausserdem die Erscheinungen der trockenen oder exsudativen Pleuritis bei den Kranken finden. Milzvergrösserung ist häufiger, Icterus nur in ein-

zelnen Fällen beobachtet. Der Harn kann Eiweiss, ab und zu auch Blut und Zucker enthalten. Die Temperatur pflegt im Verlaufe der Erkrankung allmählich abzusinken. Das Sensorium bleibt meist während des ganzen Verlaufes frei, pflegt nur vor dem Tode sich gelegentlich zu trüben, und zu dieser Zeit können auch Delirien auftreten. Sonst kommen cerebrale Erscheinungen ebenso wie Symptome von Seiten des Magendarmcanales, die ich schon beim Darmmilzbrand mit Ihnen besprochen habe, nur vor, wenn sich im Gehirn, beziehungsweise im Darmcanal unter dem Einfluss der Bacillen Veränderungen entwickeln. In den meisten Fällen tritt der Tod bei Lungenmilzbrand unter den Erscheinungen der zunehmenden Herzschwäche und des Collapses zwischen dem 3. und 6. Tage, oft schon früher ein.

Ich will schliesslich noch der Beobachtung zweier Fälle von Milzbrand hier kurz Erwähnung thun, die sich durch einen abnormen Verlauf auszeichnen. In dem einen von *Curschmann* beschriebenen Falle traten vorzugsweise Hirnerscheinungen in den Vordergrund, und die Autopsie ergab eine hämorrhagische Encephalitis, während der zweite Fall, der von *Baumgarten* mitgetheilt ist, unter dem Bilde der Paralysie ascendante aiguë verlief.

Ob auch der Milzbrand des Menschen ebenso wie der Impfmilzbrand der Thiere unter dem Bilde einer Septikämie auftreten kann, ist bis jetzt noch eine offene Frage.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die Sie bei der Section der Leichen an Milzbrand gestorbener Menschen beobachten, zeigen in vieler Beziehung recht Charakteristisches. Die Erscheinungen auf der Haut, das Milzbrandödem, der Milzbrandcarbunkel, die sie umgebenden ödematösen und phlegmonösen, zuweilen Blasen, Blutungen und auch gangränöse Stellen zeigenden Infiltrationen habe ich schon vorhin mit Ihnen besprochen. Ich will hier nur noch hinzufügen, dass die Carbunkel auf dem Durchschnitt ein anfangs gelbröthlich, später braunröthlich bis braunschwarzes Infiltrat zeigen, das in den centralen Theilen verschorft ist und sich oft bis in das ödematöse, oft hämorrhagische Unterhautbindegewebe fortsetzt. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Milzbrandcarbunkels finden Sie die Milzbrandbacillen vorzugsweise in seinen tieferen Partien und namentlich reichlich in den Lymphgefässen des dem Schorf benachbarten Gewebes, das auch reichlich Leukocyten neben geringeren Mengen von rothen Blutkörperchen enthält. In den verschorften Stellen des Carbunkels sind dagegen die Milzbrandbacillen meist nur spärlich vorhanden, reichlicher treffen Sie hier, namentlich wenn die Carbunkel schon etwas älter sind, andere Mikroorganismen, insbesondere Eitererreger, die secundär in dem nekrotischen Gewebe zur Entwicklung gekommen sind.

Carbunkel ebenso wie die Milzbrandödeme finden Sie auch neben Blutungen und entzündlichen Veränderungen auf der Schleimhaut des Mundes und des Rachens, doch hier nur sehr selten. Ein häufigerer Befund sind dagegen diese Erscheinungen auf der Schleimhaut des Magendarmcanals, insbesondere das Auftreten der Carbunkel. Während sie im Magen und im untersten Theile des Darmes nur vereinzelt, und hier doch nur seltener, beobachtet werden, kommen sie häufiger und in grösserer Zahl im Dünndarm, besonders im Jejunum und im oberen Theil des Ileums vor

und sitzen hier meist an der dem Mesenterialansatz gegenüberliegenden Wand. Sie erscheinen hier als mehr oder weniger erhabene bis kirschgrosse Infiltrationen, die eine weiche Consistenz haben und zunächst röthlich gefärbt sind. Haben sich an ihnen schon Nekrosen gebildet, dann zeigen sie im Bereich derselben eine schwarzgraue Farbe, ab und zu können Sie auf ihnen auch Ulcerationen beobachten. Auch in den Carbunkeln der Schleimhäute, insbesondere des Darmes, lassen sich die Milzbrandbacillen vorzugsweise in den tieferen Partien nachweisen, während sie in den Nekrosen und den Geschwüren spärlicher und meist durch andere Mikroorganismen verdrängt sind. Vielfach zeigen sich, und zwar nicht immer blos entsprechend dem Sitze der Carbunkel, Blutungen und entzündliche Veränderungen des Peritoneums, welch letztere manchmal auch zu Ergüssen führen, die gelegentlich auch Blut enthalten können. Ebenso wie die regionären Lymphdrüsen bei Erkrankung anderer Schleimhäute und der Haut, so zeigen sich auch die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen in der Regel geschwollen, mehr oder weniger blutig infiltrirt und haben dann eine graurothe bis schwarzrothe Farbe.

Die Leber ist nur selten vergrössert und bietet ausser Blutungen keinen abnormen Befund. Dagegen ist die Milz, allerdings nicht immer, grösser und dunkler als in der Norm und von weicher Consistenz. Die Nieren sind in der Regel bis auf gelegentlich auftretende Blutungen unverändert, lassen aber doch manchmal bei der mikroskopischen Untersuchung parenchymatöse und interstitielle Processe erkennen.

Die Brustorgane finden Sie besonders stark und in ausgedehnter Weise beim Lungenmilzbrand verändert. Die Lungen selbst zeigen hyperämische Stellen, manchmal hämorrhagische Infarkte, in der Regel pneumonische Herde von verschiedener Grösse, nur in seltenen Fällen kommt Gangrän vor. Entzündliche Veränderungen der Pleura mit und ohne Ergüsse und hämorrhagische Schwellung der Bronchialdrüsen sind regelmässige Befunde; die Tracheal- und Bronchialschleimhaut zeigt vielfach ebenso wie die Schleimhaut des Kehlkopfes neben Hyperämien und Hämorrhagien zellige Infiltrate. Am Herzen sehen Sie oft subendokardiale Blutungen und parenchymatöse und fettige Degeneration. Gelegentlich sind auch von *Eppinger* an den Klappen Veränderungen des Endokards gefunden, in denen Milzbrandbacillen nachweisbar waren.

Im Gehirn kommen ausser meist wenig ausgedehnten Blutungen, die auch an den Hirnhäuten nicht selten sind, kleine Erweichungsherde vor.

Im Blut, das vielfach eine stärkere Vermehrung der weissen Blutkörperchen zeigt, finden sich wie in den Capillaren der meisten Organe, im Exsudat der serösen Höhlen, im Auswurf bei Erkrankung der Lunge mehr oder weniger grosse Mengen Milzbrandbacillen.

Was die Prognose beim Milzbrand betrifft, so ist für diese die Localisation und Ausdehnung der Erkrankung maassgebend.

Beim Milzbrand der Haut ist sie keineswegs ungünstig, denn ich sagte Ihnen schon, dass die Pustula maligna nicht nur bei geeigneter Behandlung, sondern auch spontan heilt. Nach einer Statistik von *W. Koch* über 1473 Fälle von Hautmilzbrand trat in 68% der Fälle Heilung ein. Freilich ist eine Genesung meist auszuschliessen, wenn sich im Anschluss an die localen Erscheinungen eine Allgemeininfection entwickelt, und

dieses scheint häufiger der Fall zu sein, wenn die Milzbranderuptionen am Kopf, am Halse und am Rumpfe sitzen, und es sich namentlich um Milzbrandödeme handelt; infolge dessen werden unter diesen Umständen die Aussichten beim Hautmilzbrand etwas weniger günstig beurtheilt werden müssen.

Eine schlechte Prognose gibt sowohl der Darm- wie der Lungenmilzbrand. Zwar nehmen gelegentlich, wie namentlich die Beobachtungen bei Massenerkrankungen lehren, Fälle von Darmmilzbrand einen leichten Verlauf und gehen dann in Genesung über, und auch beim Lungenmilzbrand kommen Fälle vor, bei denen die Erscheinungen von Seiten der Lungen und der Pleura weniger stark ausgeprägt sind, die Herzschwäche und Temperatur keine hohen Grade erreicht, und die infolge dessen im Laufe von 2—3 Wochen einen günstigen Ausgang nehmen, aber im allgemeinen gehört das doch zur Seltenheit, meistens fallen die Patienten der Krankheit zum Opfer; beim Lungenmilzbrand soll die Mortalität bis zu 87·1% betragen.

Die Diagnose des Milzbrandes werden Sie, meine Herren, leicht stellen können, wenn Sie bei einem Patienten die Erscheinungen des Hautmilzbrandes, Carbunkel oder Oedeme, finden und von ihm in Erfahrung bringen, dass er Gelegenheit gehabt hat, sich in seinem Beruf mit dem Milzbrandgift zu inficiren. Fehlen diese anamnestischen Angaben, dann kann die Diagnose schon Schwierigkeiten machen, weil wir Hautaffectionen kennen, die mit den Milzbranderuptionen eine gewisse Aehnlichkeit haben; so der Carbunkel in seinen ersten Stadien mit den Rotzknoten, wenn er sich weiter entwickelt hat, mit dem gutartigen Carbunkel, ferner mit dem Pestcarbunkel, und das Milzbrandödem mit dem Erysipel und phlegmonösen Veränderungen der Haut. Wenn auch für die Differentialdiagnose die Verschiedenheit dieser von den Milzbrandaffectionen der Haut und auch die andern sie begleitenden Symptome, so die langsame und schmerzhafte Entwicklung des benignen Carbunkels, die starke Röthung seiner Umgebung, die bei ihm beobachtete Entleerung der nekrotischen Massen und des Eiters aus mehreren Oeffnungen, ferner beim Rotz die zahlreichen übrigen Hauteruptionen, die meist gleichzeitig bestehende Affection der Nasenschleimhaut, beim Erysipel die schärfere Abgrenzung gegen die unveränderte Haut, der Uebergang der Phlegmonen in Eiterung verwerthet werden können, so wird doch meist erst der Nachweis der Milzbranderreger im Secret des Carbunkels, beziehungsweise der Oedemflüssigkeit die Diagnose sichern.

Auf die Diagnose des primären Darmmilzbrandes können Sie hingeleitet werden, wenn die für ihn charakteristischen Erscheinungen bestehen und die Anamnese auf eine Infection durch den Genuss des Fleisches milzbrandkranker Thiere oder auf die Aufnahme von Milzbrandsporen durch den Mund hinweist. Aus den klinischen Symptomen allein werden Sie die Erkrankung nur in den späteren Stadien sicher diagnosticiren können, in den Fällen, wo neben anderen Erscheinungen sich secundär auf der Haut Milzbrandcarbunkel entwickelt haben.

Auch der primäre Lungenmilzbrand ist aus dem klinischen Bilde, das in vieler Beziehung dem der fibrinösen Pneumonie ähnelt, schwer zu erkennen, namentlich dann, wenn er mit Symptomen von Seiten des Magendarmcanals und des Gehirns complicirt ist. Deshalb ist es von ganz be-

sonderer Wichtigkeit, in Erfahrung zu bringen, ob der Patient Gelegenheit gehabt, Sporen der Milzbrandbacillen einzuathmen.

Auch für die Diagnose sowohl des Darm- wie des Lungenmilzbrandes ist das positive Ergebniss der Untersuchung auf Milzbrandbacillen ausschlaggebend. Freilich dürfen Sie sich, ebenso wie bei der bakteriologischen Untersuchung des Hautmilzbrandes nicht nur auf den mikroskopischen Nachweis der Bacillen beschränken, sondern die Infectionserreger müssen noch durch Culturverfahren oder noch besser durch die Impfung auf Mäuse oder Meerschweinchen identificirt werden. Uebrigens gelingt der Nachweis durch die Cultur oder durch Impfung der Thiere auch in Fällen, wo die Bacillen mikroskopisch nicht nachweisbar sind.

Ich komme jetzt zur Besprechung der Prophylaxe und der Therapie des Milzbrandes. Wie ich Ihnen schon gesagt habe, wird der Milzbrand fast ausschliesslich von den kranken Thieren auf den Menschen übertragen, und deshalb wird auch die Beschränkung der Zahl der Erkrankungen beim Vieh für die Prophylaxe des menschlichen Milzbrandes von der allergrössten Bedeutung sein. Nach dieser Richtung hin können wir einen Erfolg hoffen von der Schutzimpfung der Thiere gegen die Milzbrandinfection, die insbesondere von *Pasteur* experimentell erprobt und dann auch in der Praxis versucht worden ist. Der Impfschutz wird bei Thieren dadurch erreicht, dass sie mit Milzbrandculturen, die durch Züchtung bei 42—43° C. in verschiedenem Grade abgeschwächt sind, inficirt werden. Freilich sind manche Misserfolge beobachtet worden, und es ging namentlich auch eine Anzahl von Thieren an der Impfung zu Grunde, trotzdem muss ihre Anwendung empfohlen werden, denn die Verminderung der Sterblichkeit an Milzbrand unter ihrem Einfluss ist doch eine sehr beträchtliche. In Frankreich ging in den Jahren 1882—1893 die Sterblichkeit durch die Schutzimpfung bei Rindern von 5 auf 0·34%, bei Schafen von 10 auf 0·94% zurück.

Auf diese Weise könnte namentlich die grosse Gefahr wesentlich gemindert werden, die den Personen droht, die aus Milzbranddistricten stammende Felle und Haare von Thieren oder Lumpen zu verarbeiten haben. Da nun aber die Schutzimpfung gerade in vielen Milzbrandgegenden noch nicht eingeführt ist, andererseits eine gründliche Desinfection der Felle, ohne sie zu schädigen, bisher noch nicht möglich ist, und auch die Desinfection der Lumpen sich nicht leicht bewerkstelligen lässt, so wird es der beste Schutz der Arbeiter gegen die Milzbrandinfection sein, die Einführung dieser Producte aus Milzbrandgegenden zu verbieten. Solange das noch nicht geschehen ist, müssen die Arbeiter in Betrieben, in denen Gegenstände zur Verarbeitung kommen, denen möglicherweise Sporen der Milzbrandbacillen anhaften, nach jeder Richtung vor der Aufnahme des Milzbrandgiftes geschützt werden. Dies kann nur erreicht werden durch Entfernung des an den Haaren, Hadern etc. haftenden Staubes mittels maschineller Einrichtungen und Beseitigung desselben durch Verbrennen, durch eine ausgiebige Ventilation der Arbeitsräume und durch Desinfection der Wände und des Bodens derselben, durch Schutz der Arbeiter mit gut schliessenden Respiratoren, durch Wechsel und Desinfection der Kleidung und Reinigung der Hände der Arbeiter mit 1‰iger Sublimatösung, wenn die Arbeit gethan ist, durch das Verbot, Speisen in die

Arbeitsräume zu bringen und sie dort zu geniessen und durch Schutz etwaiger Verletzungen durch geeignete Verbände.

Uebrigens hat auch das Reichsgesetz betreffend die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen vom 23. Juni 1880/1. Mai 1894 und die Bekanntmachung betreffend die Ausführung dieses Gesetzes vom 27. Juni 1895 für die Prophylaxe des Milzbrandes beim Menschen bestens gesorgt. Danach sollen die Besitzer von milzbrandkrankem oder milzbrandverdächtigem Vieh auf die Infectiosität der Krankheit und auf die Ansteckungsgefahr aufmerksam gemacht werden. Kranke Thiere sollen nicht geschlachtet, ihr Fleisch und ihre Milch nicht genossen und Haut und Haare nicht verkauft werden. Operationen an milzbrandkranken Thieren und ihre Section dürfen nur von Thierärzten gemacht werden und Personen mit Hautwunden nicht zur Wartung von kranken Thieren oder zur Beiseiteschaffung ihrer Cadaver zugelassen werden. Die Cadaver sollen nicht abgehäutet und müssen verbrannt oder durch längeres Kochen oder auf chemischem Wege unschädlich gemacht oder mindestens 1 Meter tief vergraben werden. Alle Gegenstände, die mit dem Blut, den Se- und Excreten der kranken Thiere in Berührung gekommen sind, müssen in gehöriger Weise desinficirt und selbstverständlich auch bei Erkrankungen des Menschen die gleichen Vorsichtsmaassregeln angewendet werden.

Verletzen sich Menschen bei der Beschäftigung mit kranken Thieren, so soll die Wunde geätzt, gründlich desinficirt und durch einen Verband geschützt werden.

Die Anzeigepflicht für den Milzbrand des Menschen ist fast in allen Regierungsbezirken Preussens und auch in anderen deutschen Staaten mit Ausnahme von Sachsen, Württemberg, Baden, Elsass-Lothringen und einer Reihe kleinerer Staaten vorgeschrieben.

Die Therapie des Milzbrandes wird bei einer bestehenden Hauteruption vor allem darauf gerichtet sein müssen, einer Allgemeininfection vorzubeugen, und Sie werden das am besten und schnellsten erreichen, wenn Sie das Gift in dieser Eruption unschädlich machen. Freilich werden Sie sich nur dann einen Erfolg versprechen können, wenn diese Behandlung möglichst frühzeitig einsetzt, und zwar in den ersten beiden Tagen nach Auftreten der ersten Erscheinungen. Kleine Carbunkel werden am besten im gesunden Gewebe, eventuell mit den regionären Lymphdrüsen excidirt und die Wunde mit dem Thermokauter ausgebrannt. Sind sie etwas grösser, so können Sie für diesen Zweck Aetzmittel benutzen, wie flüssige Carbolsäure, rauchende Salpetersäure, Aetzkali, Sublimat in Substanz, eventuell nach vorheriger Incision; noch besser eignet sich hierzu der Thermokauter. Diese Maassnahmen können Sie noch combiniren mit der subcutanen Injection von baktericiden Flüssigkeiten in und um die erkrankte Hautstelle. Dazu eignet sich eine 2—5%ige Carbolsäurelösung oder Jodtinctur, der die gleiche Menge Wasser zugesetzt ist, die mehrmals täglich eingespritzt werden. Bei allen diesen Maassnahmen empfiehlt es sich, das erkrankte Glied ruhig zu stellen und zu suspendiren.

Dass bei dieser Behandlung der Hautmilzbrand local bleibt und heilt, werden Sie oft sehen. Freilich können Sie denselben Ausgang beobachten, wenn Sie nach dem Vorgang von *Kurt Müller* den Hautmilzbrand exspectativ behandeln, das erkrankte Glied durch einen fixi-

renden Verband unter Suspension ruhig stellen, die Eruption mit grauer Salbe bedecken, die Kranken kräftig ernähren und ihnen grosse Dosen Alkohol geben.

Bei bereits eingetretener Allgemeininfection und beim Darm und Lungenmilzbrand tritt neben einer geeigneten Ernährung und der Darreichung reichlicher Mengen von Alkohol eine symptomatische Behandlung in den Vordergrund. Einen Versuch können Sie mit der innerlichen Darreichung von Chinin (2 Grm. auf 4 Dosen vertheilt) oder auch dieses (0·2—0·5 Grm. pro dosi) combinirt mit Carbolsäure in Dosen von 0·1 bis zu 10mal täglich *(Leube)* geben, ferner Jodpräparate (Jod 1·0, Kal. jodat. 2·0 auf 3 Liter Wasser, davon 1 Liter pro die als Getränk [*Garré*]) reichen. Beim Magendarmmilzbrand ist Calomel (0·1—0·2, mehrmals täglich), beim Lungenmilzbrand die Inhalation von desinficirenden Lösungen (1—2%ige Carbolsäurelösung) indicirt.

23. VORLESUNG.

Rotz.

Von

A. Nicolaier,

Berlin.

Meine Herren! Der Rotz oder Wurm (Malleus humidus et farciminosus, Maliasmus) ist eine durch den Rotzbacillus (Bacillus mallei) erzeugte Infectionskrankheit, die vorzugsweise beim Pferde, seltener beim Esel, Maulthier und Maulesel auftritt und sowohl acut wie chronisch verlaufen kann. Da der Rotz gelegentlich von diesen Thieren auch auf den Menschen übergehen kann und bei ihm dann ein ähnliches Krankheitsbild in Erscheinung tritt, so rechnen wir den Rotz ebenso wie den Milzbrand zu den Zoonosen.

Trotzdem die Uebertragbarkeit des Rotzes von Thier zu Thier schon seit dem 5. Jahrhundert bekannt war, bekamen wir doch erst 1783 durch *Osiander* davon Kenntniss, dass der Mensch vom Thier aus sich mit Rotz inficiren kann, und erst 1821 wurde das Krankheitsbild des menschlichen Rotzes von dem preussischen Regimentsarzt *Schilling* zuerst genauer beschrieben. Die erfolgreiche Uebertragung des Rotzes vom Menschen auf das Pferd und den Esel, die 1826 *Travers* und *Coleman* und dann 1833 *Elliotson* gelang, zeigte, dass die Erkrankung beim Menschen wie bei Thieren durch die gleiche Ursache hervorgerufen sein musste, und dieser Beweis wurde endgiltig erbracht, als im Jahre 1882 *Löffler* und *Schütz* in dem Rotzbacillus den ursächlichen Erreger des Rotzes der Thiere entdeckten und 1885 *Weichselbaum* nachwies, dass dieser Bacillus auch den menschlichen Rotz erzeugt.

Wir wollen uns zunächst mit den wichtigsten Eigenschaften dieses Infectionserregers beschäftigen.

Die Rotzbacillen stellen kleine, schlanke, den Tuberkelbacillen ähnliche, an den Ecken abgerundete, unbewegliche Stäbchen dar, die eine Länge von 1·5—5 μ und 0·25—0·4 μ Dicke haben. Zuweilen zeigen sie auch kolbige Anschwellungen, sind gelegentlich auch etwas gebogen und bilden in Culturen, wie jüngst beobachtet wurde, sich verzweigende und

verflechtende Fäden, wie sie auch bei den Streptothricheen beobachtet sind, so dass die Rotzbacillen möglicherweise zu dieser Gruppe von Mikroorganismen gerechnet werden müssen. Die Rotzbacillen färben sich nach der *Gram*'schen Methode nicht. Schwierig ist namentlich der Nachweis der Bacillen in gefärbten Gewebsschnitten, da das erkrankte Gewebe die Farbe noch besser aufnimmt und auch festhält, wie die Bacillen selbst. Für diesen Zweck kann ich Ihnen am meisten empfehlen, die Schnitte nach dem Vorgang von *Kühne* 6—8 Stunden mit carbolsäurehaltiger Methylenblaulösung zu behandeln und dann mit essigsäurehaltigem Wasser zu entfärben, oder nach *L. Aschoff* die Schnitte mit der *Unna*'schen Plasmazellenfärbung (Färbung mit polychromem Methylenblau und nachfolgender Differenzirung mit Glycerinäthermischung) zu tingiren. In Deckglaspräparaten gelingt die Färbung der Bacillen weit leichter. Sie brauchen auf die Präparate nur genügend lange *Löffler*'sche alkoholisch-alkalische Methylenblaulösung oder heisse Carbolfuchsinlösung einwirken zu lassen. Vielfach werden Sie in den auf diese Weise gefärbten Präparaten Bacillen finden, in denen helle und dunkle Stellen abwechseln; diese helleren Zonen sind als Sporen gedeutet worden; ob diese Deutung richtig ist, ist allerdings zweifelhaft. Bis jetzt ist es übrigens eine offene Frage, ob die Rotzbacillen überhaupt Sporen bilden.

Immerhin sind die Rotzbacillen gegen gewisse äussere Einflüsse verhältnissmässig resistent. So vermag die Fäulniss sie erst nach 24 Tagen abzutödten. Auch gegen das Austrocknen scheinen sie wenig empfindlich zu sein, denn in dünner Schicht ausgebreitet, bleiben sie doch selbst wochenlang virulent, und *Löffler* fand sie in eingetrockneten Culturen noch nach 3—4 Wochen lebensfähig. Freilich scheint die Resistenz der Rotzbacillen gegen das Austrocknen doch nicht immer gleich zu sein, denn es liegen Beobachtungen von *Bonome* vor, nach denen die Bacillen schon nach 10tägigem Trocknen ihre Virulenz verloren haben sollen, und von dem Eiter rotzkranker Pferde ist bekannt, dass er, wenn er 15 Tage eingetrocknet ist, sich nicht mehr infectiös erweist. In feuchtem Zustande sollen sich die Bacillen bis zu 30 Tagen virulent erhalten. Gegen die Einwirkung höherer Temperaturen und 1‰iger Sublimatlösung sind sie wenig widerstandsfähig; durch Siedehitze werden die Rotzbacillen schon in 2—3 Minuten abgetödtet, während eine 1‰ige Sublimatlösung sie schon nach 15 Minuten unwirksam macht. Daher wird sich für die Desinfection der Secrete rotzkranker Thiere und Menschen und der damit inficirten Gegenstände vor allem die Anwendung der Siedehitze und einer 1‰igen Sublimatlösung empfehlen.

Die Rotzbacillen lassen sich bei Temperaturen von 25—40° C. auf den gewöhnlichen bakteriologischen Nährboden züchten; am besten wachsen sie allerdings bei 37° C. auf Glycerinagar, auf dem sie weissliche, durchscheinende glattrandige, körnige Colonien, im Impfstrich feuchtglänzende Beläge bilden. Besonders möchte ich Sie noch auf das Wachsthum der Rotzbacillen auf Kartoffelscheiben aufmerksam machen, es ist so typisch, dass es auch zur Diagnose der Rotzbacillen verwendet wird. Es bildet sich hier zunächst bei 37° C. nach etwa 2 Tagen eine dünne gelbliche Auflagerung, die nach etwa 8 Tagen eine braunrothe Farbe annimmt und von einem bläulichen Hofe umgeben ist.

Bei seinem Wachsthum in Culturen producirt der Rotzbacillus Stoffwechselproducte, von denen zwei etwas näher studirt sind. Das eine ist

das Mallein, ein Protein, das fast gleichzeitig von *Kalning* und *Preusse* aus den Culturen der Rotzbacillen durch Extraction mit Wasser, beziehungsweise mit wässerigem Glycerin dargestellt ist. Es hat deshalb ein besonderes Interesse, weil es beim Rotz der Thiere als diagnostisches Mittel verwendet ist; ich werde darauf noch bei Besprechung der Diagnose zurückkommen. Das andere, das Morvin, ist von *A. Babes* aus Bouillonculturen gewonnen und soll toxisch wirken, ausserdem aber auch immunisirende Eigenschaften haben.

Von den Culturen der Rotzbacillen aus lassen sich eine Reihe von Thierarten durch Impfung mehr oder wenig leicht inficiren. Freilich müssen Sie dabei beachten, dass die Rotzbacillen, wenn sie auf künstlichem Nährboden von Generation zu Generation fortgezüchtet werden, nach einiger Zeit ihre Virulenz einbüssen. Wollen Sie die Culturen auf die Dauer infectionstüchig erhalten, dann ist es nothwendig, von den Culturen ab und zu Thiere zu impfen und von den inficirten Thieren aus wieder neue Culturen anzulegen. Besonders empfänglich für die Infection mit den Rotzbacillen sind Meerschweinchen und Feldmäuse, dann Ziegen, Pferde, Esel, weniger dagegen Kaninchen und Hausmäuse, während das Rind gegen die Impfung refractär sich erweist.

Ich will hier kurz auf die Erscheinungen des Impfrotzes bei Meerschweinchen hinweisen, weil gerade diese Thiere wegen ihrer grossen Empfänglichkeit für die Impfung mit Rotzbacillen zu diagnostischen Zwecken benutzt werden. Beim Meerschweinchen entwickelt sich nach der subcutanen Impfung mit Rotzbacillen zunächst an der Infectionsstelle ein Hautgeschwür, dem bald eine Schwellung und nachher eine Abscedirung der regionären Lymphdrüsen folgt. Später treten Rotzknötchen auf der Nasenschleimhaut und Eiterung an den Gelenken, bei weiblichen Thieren an der Brustdrüse und an der Vulva auf. Bei männlichen Thieren entwickelt sich oft schon frühzeitig die für die Rotzinfection charakteristische Schwellung der Hoden, es bildet sich eine Entzündung und dann Eiterung in der Tunica vaginalis, die später auch auf die Hoden übergreift.

Diese Veränderungen an den Hoden können Sie nach 2—3 Tagen auftreten sehen, wenn Sie das infectiöse Material männlichen Meerschweinchen intraperitoneal injiciren, und *Strauss* hat deshalb empfohlen, die Thiere auf diese Weise zu inficiren, wenn man rasch zu einer Diagnose gelangen will. Freilich müssen Sie dann die Injection in der Mitte des Bauches machen, denn nur so sind Sie sicher, dass die eingespritzte Flüssigkeit nicht in die sehr grossen und sehr beweglichen Samenblasen dieser Thiere gelangt. Ist das der Fall, so kann. selbst wenn nur Eitererreger in dem Impfmaterial enthalten sind, gleichfalls eine Schwellung der Hoden sich entwickeln, und dann Rotz vorgetäuscht werden. Aber auch wenn die Injection unter diesen Cautelen gemacht ist, so ist doch das Auftreten der Schwellung der Hoden beim Meerschweinchen ohne weiteres kein untrügliches Zeichen für Rotz. Ich werde darauf noch bei der Diagnose des Rotzes zu sprechen kommen. Uebrigens kann auch bei Gegenwart der Rotzerreger in der Injectionsflüssigkeit beim Meerschweinchen die Schwellung der Hoden gelegentlich ausbleiben.

Meerschweinchen pflegen etwa 2—4 Wochen nach der Impfung zu Grunde zu gehen. Bei der Section finden Sie dann, dass auch die inneren Organe durch die Rotzinfection in Mitleidenschaft gezogen sind, nament-

lich zeigen die Lungen und die vielfach vergrösserte Milz mehr oder weniger reichliche graue, oft auch gelbliche Knötchen. Namentlich in den jüngeren Knötchen sind die Rotzbacillen reichlich vorhanden, ebenso in dem Secret der aus ihnen entstandenen Geschwüre und in dem Inhalt der Abscesse und in den Lymphdrüsen.

Ich möchte Sie dann noch kurz mit den Symptomen des Rotzes beim Pferde bekannt machen. Auch dem praktischen Arzt müssen diese bekannt sein, da ja das rotzkranke Pferd die Hauptquelle der Infection für den Menschen ist und für die Diagnose des menschlichen Rotzes die Feststellung der Thatsache von der allergrössten Wichtigkeit ist, dass der Patient mit rotzkranken Thieren zu thun gehabt hat.

Beim Pferde verläuft der Rotz in etwa 90% der Fälle chronisch und kann selbst eine Dauer von mehreren Jahren haben. Er beginnt für gewöhnlich in der Form des Nasenrotzes, der charakterisirt ist durch das Auftreten von kleinen, von einem rothen Hof umgebenen, meist auf der Schleimhaut des Septum narium und der Muscheln sitzenden Knötchen, die sich bald in Geschwüre mit speckigem Grunde und erhabenen Rändern umwandeln. Diese Geschwüre werden allmählich grösser und können gelegentlich heilen, meist bilden sich dann strahlenförmige, beziehungsweise längliche Narben. Diese Erscheinungen sind von Anfangs schleimigem, später gelblichem, manchmal missfarbigem, gelegentlich auch blutigem Nasenausfluss begleitet, der zuweilen auch nur einseitig sein kann, und gleichzeitig entwickelt sich eine Anfangs teigige, später harte indolente Schwellung der Kehlgangsdrüsen. Neben den Symptomen des Nasenrotzes, die indess keineswegs immer vorhanden zu sein brauchen, besteht vielfach intermittirendes und remittirendes Fieber, und wenn die Erkrankung sich auch auf die tieferen Theile des Respirationsapparates erstreckt, Husten und Athembeschwerden, ab und zu wird auch Hämaturie beobachtet. In der Regel magern die Thiere im Verlauf der Erkrankung ab, und oft stellen sich auch Oedeme ein. Seltener ist beim chronischen Rotz der Pferde das Auftreten rotziger Veränderungen an der Haut, des sogenannten Wurmes, in Gestalt von mehr oder weniger grossen nicht schmerzhaften Knoten, die vorzugsweise ihren Sitz an den Extremitäten, in der Brust- und Bauchgegend haben, die zwar, ohne Residuen zu hinterlassen, verschwinden können, meist aber vereitern und sich in schlecht heilende sinuöse Geschwüre umwandeln. In der Regel sind dann auch die Lymphgefässe und die Lymphdrüsen erkrankt; diese sind geschwollen, fühlen sich hart an und vereitern zuweilen, jene bilden dickere Stränge, die sogenannten Wurmstränge, die stellenweise auch in Eiterung übergehen. Im übrigen kann der chronische Rotz des Pferdes zuweilen so wenig prägnante Symptome machen, dass er oft von Thierärzten erst nach längerer Beobachtung der Thiere diagnosticirt wird.

Der acute Rotz, der häufiger beim Esel, Maulthier und Maulesel vorkommt als beim Pferde, verläuft mit hohem Fieber unter den gleichen Erscheinungen wie der chronische, in etwa 3—14 Tagen tödtlich.

Uebertragungen der Rotzbacillen auf Menschen sind neuerdings, glücklicherweise nur selten, bei bakteriologischen Arbeiten mit diesem Mikroorganismus beobachtet und geben die ernste Mahnung, bei diesen Arbeiten besonders vorsichtig zu sein. Gelegentlich kommen Uebertragungen auch von Mensch zu Mensch theils direct bei der Pflege oder bei der Section

Rotzkranker, theils auch indirect durch Vermittlung von Gegenständen, die mit Secreten Rotzkranker inficirt waren, wie durch Wäschestücke, Trinkgefässe u. s. w., vor, aber auch das sind doch nur Ausnahmen. Für gewöhnlich wird, wie ich Ihnen schon vorhin sagte, der Rotz fast ausschliesslich von rotzkranken Thieren, namentlich von Pferden, auf den Menschen übertragen, und daraus erklärt es sich, dass vorzugsweise solche Leute der Krankheit zum Opfer fallen, die in ihrem Beruf mit Pferden zu thun haben, also namentlich Kutscher, Pferdewärter, Stallknechte, Abdecker, Pferdeschlächter, Cavalleristen, Thierärzte, Landwirthe u. s. w., und da diese Beschäftigung mit Pferden vorzugsweise dem männlichen Geschlechte zufällt, so ist der Rotz bei Weibern ein seltenes Vorkommniss. Im allgemeinen tritt der Rotz beim Menschen nicht häufig auf, namentlich in den Ländern, in denen die Verbreitung der Rotzkrankheit unter den Thieren durch die polizeiliche Bestimmung, rotzkranke oder rotzverdächtige Thiere zu tödten und ihre Cadaver unschädlich zu beseitigen, wesentlich eingeschränkt ist. Zu der Seltenheit der Rotzkrankheit beim Menschen trägt aber auch bei, dass der Mensch nicht gerade sehr empfänglich für die Rotzinfection ist.

Am häufigsten dringen die Rotzerreger von der Haut, bezw. auch von der Schleimhaut in den menschlichen Körper ein, in der Weise, dass sie in schon vorhandene Wunden gelangen oder mittels inficirter Gegenstände, durch die Verletzungen der Haut und Schleimhaut entstehen, in diese übertragen werden. Dass auch beim Menschen die Einwanderung des Rotzbacillus durch die intacte Haut und Schleimhaut möglich ist, ist meines Erachtens weder durch die gelegentlich gemachten Beobachtungen, dass Uebertragung von Rotz auf den Menschen ohne nachweisbare Wunde, schon durch die Berührung rotzkranker Thiere, stattgefunden habe, noch durch die experimentelle Erzeugung der Rotzinfection, die *Cornil* und *Babes* beim Meerschweinchen durch Einreiben von Rotzbacillen auf die unverletzte Haut und Schleimhaut der Nase und Conjunctiva gelang, bewiesen, denn ich halte es nicht für ausgeschlossen, dass hier wie dort allerkleinste Defecte, die eben der Beobachtung entgangen sind, die Eingangspforte der Bacillen gewesen sind.

Die Invasion des Rotzbacillus durch die Lungen des Menschen ist noch nicht einwandsfrei erwiesen. Manche Beobachtungen scheinen ja für das Auftreten eines Inhalationsrotzes mit primärer Erkrankung der Lunge zu sprechen, allerdings ist sein Vorkommen sehr selten.

Neuerdings hat *J. Koch* (Archiv f. klinische Chirurgie, Bd. LXV) einen solchen Fall von Rotz, der auch noch in anderer Beziehung interessant ist, beschrieben. Er war offenbar dadurch entstanden, dass ein Röhrchen mit einer Rotzcultur zerbrach und sein Inhalt auf dem Fussboden des Arbeitszimmers des Patienten verschüttet wurde. Nach den klinischen Erscheinungen und auch nach der Section war es wahrscheinlich, dass die primäre Localisation in der Lunge stattgefunden hat, so dass also das Gift wohl mit der Athemluft aufgenommen worden ist. Die Diagnose Rotz ist durch Culturversuche und Impfversuche sicher erwiesen.

Wenn auch eine Reihe von namhaften Thierärzten sich gegen das Auftreten von primärem Lungenrotz bei Thieren ausgesprochen hat, so beweisen doch die Versuche von *Babes*, der Meerschweinchen durch Inhalation von pulverisirten Culturen von Rotzbacillen inficiren konnte, dass

eine Infection von der Lunge aus möglich ist. Freilich scheint diese Art der Uebertragung doch nur unter besonderen Verhältnissen zustande zu kommen, denn andere Experimentatoren, wie *Cadéac* und *Malet*, hatten nach dieser Richtung hin negative Resultate.

Dass auch der Magendarmcanal die Infectionspforte für den Rotzbacillus sein kann, ist, wie ich glaube, durch die Beobachtung von Rotzerkrankungen bei Thieren, die in zoologischen Gärten oder Menagerien mit rotzigem Fleisch gefüttert waren, nicht einwandsfrei dargethan, denn die Rotzbacillen können auch in diesen Fällen durch kleine Wunden der Mundschleimhaut, die beim Zerbeissen der Knochen entstanden sind, eingewandert sein; vielmehr muss diese Art der Uebertragung, falls das Ergebniss der Selbstversuche *Decroix'*, der sogar rohes Fleisch rotzkranker Thiere selbst mehrmals genoss, ohne zu erkranken, bestätigt werden sollte, bezweifelt werden. Trotzdem wird aber der Genuss selbst des gekochten Fleisches unter allen Umständen, wie sich das ja auch aus dem Reichsviehseuchengesetz ergibt, das die unschädliche Beseitigung der Cadaver der rotzkranken Thiere vorschreibt, zu verbieten sein, da ja schon beim Zerlegen und Zubereiten des Fleisches die Infection leicht erfolgen kann.

Einzelne Fälle machen es wahrscheinlich, dass die Infection beim Weibe auch von den Geschlechtsorganen aus erfolgen kann.

Die pathologischen Veränderungen, die Sie beim Rotz des Menschen beobachten, stimmen im wesentlichen mit denen beim Rotz der Thiere, insbesondere der Pferde überein. Auch beim Menschen entwickeln sich in den Geweben, die mit den Rotzbacillen inficirt sind, Neubildungen, die aus Leukocyten und epithelioiden Zellen bestehen, dabei keine Riesenzellen enthalten und bald eitrig zerfallen, dann Pusteln, bezw. Abscesse bilden, die sich, wenn sie oberflächlich sitzen und der Eiter sich nach aussen entleert, in Geschwüre umwandeln. Die Neubildungen haben theils die Form von Knoten und Knötchen, theils die Form diffuser Infiltrationen; beim Rotz des Menschen pflegen die Infiltrationen gewöhnlich in den Vordergrund zu treten. In dem erkrankten Gewebe lassen sich, namentlich wenn es noch jung ist, die Rotzbacillen nachweisen, leichter gelingt dies allerdings in Ausstrichpräparaten als in Schnitten. Ueber die besten Färbemethoden habe ich bereits vorhin gesprochen. Die Bacillen finden sich beim Menschen nur in seltenen Fällen im Blute, das zuweilen auch eine beträchtliche Vermehrung der weissen Blutkörperchen zeigt, im Harn ist ihr Vorkommen sehr selten, dagegen sind sie sehr häufig in den den erkrankten Organen benachbarten Lymphdrüsen nachzuweisen.

Ich will Ihnen nun kurz schildern, wie sich beim Menschen die rotzigen Veränderungen in den einzelnen Organen präsentiren.

Auf der Haut sehen Sie Pusteln und Abscesse, die nicht selten bluthaltig sind, ferner Geschwüre mit verdickten Rändern und eitrigem, oft missfarbigem Secret, ferner erysipelatöse, phlegmonöse und gangränöse Processe und Blutungen auftreten. Diese Hautveränderungen können zuweilen von einer Entzündung der Lymphgefässe, die auch mit der Bildung von Knötchen einhergehen kann, ferner von Schwellung und Eiterung der Lymphdrüsen und auch von Entzündungen der Venen, im Anschluss an die sich Thrombosen gelegentlich entwickeln können, begleitet sein.

Auf den Schleimhäuten finden Sie neben entzündlichen Veränderungen und ausser gelegentlich auftretenden Blutungen theils miliare und submiliare graue durchscheinende, theils vielfach bis über Erbsengrösse erreichende gelbliche Knötchen, theils kleinere und grössere beetartige Erhabenheiten, theils Geschwüre von verschiedener Grösse mit erhabenen Rändern, zuweilen bis auf den Knochen, bezw. den Knorpel reichend, der dann auch nekrotisch sein kann. Vorzugsweise ist die Nasenschleimhaut. namentlich am Septum und an den unteren Muscheln, nicht selten auch die Schleimhaut der Nebenhöhlen der Nase Sitz der Erkrankung. Weniger häufig ist die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea und Bronchen, des Mundes und des Rachens verändert. Abgesehen von der durch Uebergreifen von anderen Organen auftretenden Erkrankung des Periostes kommen auch zuweilen hier primär entzündliche und eitrige Processe vor. Knoten und Abscesse treffen Sie häufig in den verschiedensten Muskeln, etwas seltener sind Eiterungen in den Gelenken, bezw. in ihrer Umgebung. Die Lungen zeigen meist neben Stellen mit grauer Hepatisation mehr oder weniger ausgedehnte, eitrig infiltrirte Partien, ausserdem treten auch graue oder graugelbliche Knötchen von Hirsekorngrösse, bezw. grössere Knoten von der gleichen Farbe auf, doch ist das weit seltener. Gelegentlich ist auch die Pleura in Mitleidenschaft gezogen, auf der neben entzündlichen Erscheinungen Blutungen und auch Knötchen sichtbar sind. In der vergrösserten, zuweilen auch fettig degenerirten Leber, in der geschwollenen, weichen, meist dunkelroth gefärbten Milz sind Abscesse selten, ebenso finden Sie in den Hoden, den Nieren, im Gehirn Rotzknoten und Abscesse nicht häufig. Auch das Auftreten von entzündlichen Veränderungen der Hirnhaut und des Rückenmarkes und der Befund von Rotzknötchen in der Chorioidea sind seltene Erscheinungen.

Ich komme jetzt zur Besprechung der Symptomatologie des Rotzes. Auch beim Menschen ebenso wie bei Thieren, insbesondere beim Pferde, nimmt der Rotz einen acuten und einen chronischen Verlauf. Der chronische Rotz entwickelt sich aber nicht aus dem acuten heraus, sondern er tritt selbständig auf. Dagegen können Sie zuweilen die Beobachtung machen, dass im Verlauf des chronischen Rotzes die Symptome des acuten Rotzes in Erscheinung treten und dann die Krankheit schnell zum Tode führt.

Die Incubationszeit des acuten Rotzes pflegt gewöhnlich 3—5 Tage zu betragen, nur selten ist sie kürzer. In einer Reihe von Fällen, bei denen freilich sich meist die Zeit der Infection nicht mit Sicherheit feststellen liess, ist ihre Dauer auf einen halben bis drei Monate angegeben.

Bei den Infectionen, die von einer Hautwunde aus ihren Ausgangspunkt nehmen, entwickelt sich zunächst an der Eingangspforte des Infectionserregers eine Entzündung und bald ein Geschwür, das sich dann allmählich vergrössert. Das Geschwür zeigt einen speckigen Grund und dunkelroth zerklüftete, etwas erhabene Ränder. Die Umgebung des Geschwürs ist meist in mehr oder weniger grosser Ausdehnung entzündlich verändert, nicht selten findet sich auch auf den entzündeten Hautpartien die Eruption von Blasen, Bläschen und Pusteln und gelegentlich können Sie auch das Auftreten von Gangrän beobachten. Sehr häufig finden Sie auch eine entzündliche Veränderung der Lymphgefässe, die in Form von

rothen, auf Druck sehr schmerzhaften Streifen und Strängen sich in den umgebenden Hautbezirken zeigen und sich oft bis zu den benachbarten Lymphdrüsen verfolgen lassen, die in der Regel eine Schwellung zeigen und druckempfindlich sind. Seltener finden sich als Begleiterscheinungen Entzündungen der Venen, in deren Gefolge auch Thrombosen auftreten können.

Während der Entwicklung der localen Veränderungen, die etwa eine Woche dauert, beobachten Sie für gewöhnlich eine Reihe anderer Erscheinungen bei den Kranken, wie Kopfschmerzen, Schwächegefühl, leichte Benommenheit, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Erbrechen, ferner Schmerzen in den Muskeln, besonders der Beine, und in den Gelenken. Gewöhnlich ist hohes Fieber vorhanden, das gelegentlich auch mit einem Schüttelfrost beginnt. Diese Symptome können übrigens auch vor den localen Veränderungen in Erscheinung treten.

In der zweiten Woche pflegen dann Eruptionen auf der Haut aufzutreten, deren Sitz ganz unabhängig von der Eingangspforte der Bacillen ist. Es handelt sich einmal um diffuse, weiche Anschwellungen, die keine Röthung zeigen und auch nicht schmerzhaft sind und bald in Eiterung übergehen. Meist entleert sich dann der Eiter nach aussen und es entstehen so Geschwüre. Ausserdem finden sich harte Knoten, die durch ihre Druckempfindlichkeit und Röthung ausgezeichnet sind und sich auch bald zu Geschwüren umwandeln. Die auf diese Weise sich entwickelnden Geschwüre können sich vielfach auch so weit nach der Tiefe ausdehnen, dass Muskeln, Sehnen und Knochen blossgelegt werden. Mit Vorliebe sitzen diese Eruptionen an den Extremitäten. Auch die Muskeln selbst weisen häufig Knoten oder aus ihnen entstandene Abscesse auf. Ebenso kommen auch Eiterungen in den Gelenken und in ihrer Umgebung zur Beobachtung.

Ausser diesen Eruptionen treten etwa zu derselben Zeit oder auch später neben Blutungen kleine rothe Flecken auf, die sich bald über das Niveau der Haut erheben und so zu Papeln werden, die indess auch nicht lange bestehen, sondern sich bald zu Pusteln umbilden, die keine Delle zeigen und Anfangs etwa die Grösse eines Hanfkornes haben. Die Entwicklung der Flecken zu den Pusteln kann sich in sehr kurzer Zeit vollziehen. In einem von mir beobachteten Falle geschah dies über Nacht. Die Zahl der Pusteln variirt in den einzelnen Fällen sehr; während sie bei einer Reihe von Patienten nur vereinzelt auftreten, kann bei andern die ganze Haut mit ihnen besäet sein. Vielfach sind sie auch in Gruppen angeordnet und können dann auch zu grösseren Pusteln confluiren. Die Pusteln pflegen weiterhin seltener einzutrocknen, in der Regel bilden sich aus ihnen Geschwüre, in deren Umgebung bisweilen erysipelatöse und gangränöse Processe auftreten.

Die Veränderungen auf der Haut sind in einer Zahl von Fällen von Eruptionen auf der Nasenschleimhaut begleitet. Diese sind, wenn die Bacillen ihre Eingangspforte an der Nasenschleimhaut haben, dann die ersten Symptome der Rotzerkrankung. Ihr Auftreten gibt sich dadurch kund, dass die Kranken eine verstopfte Nase haben, durch die Nase sprechen und sich aus derselben ein dünnes weissliches Secret entleert, das späterhin zäh und gelblich wird, gelegentlich mit Blut gemischt und übelriechend ist. Untersuchen Sie die Nasenschleimhaut, so finden Sie diese geröthet und mit Knötchen, Infiltraten oder aus diesen entstandenen Geschwüren von ver-

schiedener Grösse besetzt, die zuweilen bis auf den Knochen und Knorpel reichen und zur Nekrose desselben führen können. Manche Patienten klagen auch über Kopfschmerzen in der Stirn, die ihren Grund in rotzigen Veränderungen der Schleimhaut der Stirnhöhlen haben, und in der gleichen Weise können auch die Schleimhäute der anderen Nebenhöhlen der Nase erkranken.

Häufig ist die Nasenaffection noch complicirt durch eine druckempfindliche Schwellung und vielfach auch durch eine erysipelatöse Entzündung der Haut an der Nasenwurzel. Diese Entzündung kann sich von hier aus über das ganze Gesicht verbreiten und mit der Bildung von Blasen, Geschwüren und Gangrän verlaufen.

Auch auf den andern Schleimhäuten können Sie entzündliche und ulceröse Veränderungen beobachten, die entweder gleichzeitig mit der Nasenaffection auftreten oder ihr folgen. So finden sich auf dem Zahnfleisch neben Blutungen die Erscheinungen der Entzündung und nicht selten auch Geschwüre. Die Zunge, die meist einen mehr oder weniger starken Belag hat, ist gelegentlich in ihrem hinteren Theile ebenso wie die meist vergrösserten Tonsillen mit Geschwüren bedeckt, so dass dann die Kranken Beschwerden bei der Nahrungsaufnahme haben, die noch wesentlich gesteigert werden können, wenn sich am Boden der Mundhöhle entzündliche Veränderungen zeigen und die Submaxillar- und Sublingualdrüsen und die Parotis an der Erkrankung theilnehmen.

Bisweilen weist das Auftreten von Heiserkeit oder von Aphonie auf eine Affection des Kehlkopfes hin, und untersuchen Sie die Kranken mit dem Laryngoskop, so finden Sie nicht nur Röthung und Schwellung der Schleimhaut, sondern manchmal auch charakteristische Rotzeruptionen. Die Schwellung der Schleimhaut des Kehlkopfes erklärt auch in manchen Fällen die Beschwerden bei der Athmung, allerdings haben diese doch in den meisten Fällen wohl ihren Grund in Veränderungen der Lungen, die im Gefolge des Rotzes auftreten. Meist ist die Dyspnoe dann begleitet von einem Gefühl von Druck und von Schmerzen auf der Brust. Sie können in der Regel bei der Untersuchung der Lungen Rasselgeräusche und auch Dämpfung über den Lungen nachweisen und bisweilen ist auch die Lungenerkrankung mit einer Pleuritis complicirt, die theils als trockene, theils als exsudative auftreten kann. Husten und Auswurf fehlen dann nie, meist ist der Husten reichlich, der Auswurf hat eine schleimig-eitrige Beschaffenheit, kann auch bisweilen Blut enthalten und einen fötiden Geruch haben.

Nicht selten sind bei den Rotzkranken Erscheinungen von Seiten des Magendarmcanales vorhanden. Zu der Appetitlosigkeit, der Uebelkeit und dem Erbrechen, die von Beginn der Krankheit an bestehen, gesellen sich Durchfälle, die vielfach sehr reichlich werden können. Gelegentlich kann den Durchfällen auch Obstipation vorangehen. Das Auftreten von Icterus ist immerhin eine seltene Erscheinung. Die Leber und Milz sind vergrössert. Nur in wenigen Fällen findet sich eine Schwellung und eine Druckempfindlichkeit der Hoden. Im Harn können Eiweiss und auch Cylinder vorkommen; der Uebergang von Bacillen wird nur ausnahmsweise beobachtet. Bemerkenswerth ist das Auftreten der Diazoreaction im Harn, wie *Strube* in einem Falle beobachtete.

Ich hatte Ihnen bereits gesagt, dass der Rotz beim Menschen mit hohem Fieber auftritt, das nur in seltenen Fällen von einem Schüttelfrost be-

gleitet ist. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung können indess Schüttelfröste, insbesondere wenn Pusteln, Geschwüre und Abscesse sich gebildet haben, häufiger auftreten. Manchmal kann auch ein staffelförmiges Ansteigen der Temperatur beobachtet werden. Der Verlauf der Temperatur kann sich weiterhin verschieden gestalten, es kommt continuirliches, remittirendes und intermittirendes Fieber vor, meist ist es jedoch atypisch. Hohe Temperaturen besonders am Abend sind vorherrschend. Uebrigens möchte ich noch darauf hinweisen, dass im Beginn der Erkrankung das Fieber auch fehlen kann.

Vor dem Tode stellen sich oft ausser Herzschwäche komatöse Zustände, Delirien und Convulsionen ein. Der tödtliche Ausgang pflegt beim acuten Rotz in fast allen Fällen einzutreten, Heilungen sind ganz ausserordentlich selten. Die Dauer der Krankheit pflegt meist etwa 2—3 Wochen zu betragen. In manchen Fällen tritt erst nach 5 Wochen oder später der Tod ein, und andererseits kann die Krankheit auch nur eine Woche dauern, doch kommt das nur ausnahmsweise vor.

Beim chronischen Rotz ist die Dauer verschieden; die meisten Fälle laufen in 4—5 Monaten ab, einzelne Fälle können ein oder mehrere Jahre dauern, und in der Literatur sind Fälle bekannt, deren Verlauf sich über 11 und 15 Jahre ausdehnte. Die Erscheinungen, die Sie beim chronischen Rotz beobachten, stimmen im wesentlichen mit denen beim acuten Rotz überein. Die Entwicklung des chronischen Rotzes ist eine schleichende, besonders dann, wenn die Eingangspforte der Rotzbacillen unbekannt bleibt. In diesen Fällen beginnt die Krankheit mit Fieber, doch ist das keineswegs immer der Fall. In der Regel leitet eine Störung des Allgemeinbefindens die Krankheit ein, eine Reihe von Kranken klagen über Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, der Appetit ist gering, zuweilen treten Schmerzen in den Muskeln, oft auch in den Gelenken auf, und gelegentlich wird auch an den Gelenken eine Schwellung beobachtet; oft erst nach 5—6 Wochen entwickeln sich dann auf der Haut oder auf den Schleimhäuten, insbesondere auf der der Nase, die für den Rotz charakteristischen Erscheinungen, die wesentlich die gleichen sind wie bei der acuten Erkrankung, meist aber einen protrahirten Verlauf nehmen.

Beim chronischen Rotz, der sich im Anschluss an eine Wunde, die mit den Rotzbacillen inficirt ist, entwickelt, pflegen sich schon nach etwa 3—4 Tagen an der Infectionsstelle die ersten Erscheinungen zu zeigen; diese und auch die weiterhin an der Infectionsstelle und in ihrer Umgebung auftretenden Symptome stimmen mit den Veränderungen überein, wie ich sie Ihnen beim acuten Rotz bereits geschildert habe, nur ist das Auftreten dieser Erscheinungen auf einen längeren Zeitraum vertheilt. Diese an der Infectionsstelle und in ihrer Umgebung beobachteten Veränderungen sind in der Regel von einer Schwellung der regionären Lymphdrüsen, oft von Fieber, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Appetitmangel, Muskel- und Gelenkschmerzen begleitet. Es sind Fälle beobachtet worden, bei denen nur diese Erscheinungen sich entwickelten, sie können sich viele Monate hinziehen, und gelegentlich tritt bei geeigneter Behandlung Besserung und Heilung ein.

Mir ist ein Fall bekannt, bei dem die Erkrankung auf eine obere Extremität beschränkt blieb, und ausser den Veränderungen an der In-

fectionsstelle an der Hand nur eine Schwellung und Eiterung der Lymphdrüsen in der Ellenbogenbeuge auftrat, Fieber und eine Störung des Allgemeinbefindens fehlte. Die Diagnose war hier sicher, denn abgesehen davon, dass die Erkrankung einige Tage nach der Hilfeleistung bei der Section eines an Rotz gestorbenen Patienten auftrat, wurden auch in dem Eiter der Lymphdrüsen Rotzbacillen durch die bakteriologische Untersuchung nachgewiesen. Bei chirurgischer Behandlung erfolgte in zwei Monaten Heilung, die auch eine definitive geblieben ist.

Häufiger allerdings ist es, dass sich, oft erst längere Zeit nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen, noch auf der Haut fern von der Infectionsstelle Eruptionen entwickeln, die auch beim acuten Rotz vorkommen. Freilich treten beim chronischen Rotz meist die Knoten und Abscesse auf der Haut und im Unterhautbindegewebe, die auch in den Muskeln vorhanden sein können, in den Vordergrund. Meist sind sie Anfangs nur spärlich, allmählich nehmen sie an Zahl zu. Eine Prädilectionsstelle für ihre Entwicklung sind die Extremitäten, namentlich die unteren. Die Abscesse brechen dann durch die Haut durch, und es entstehen so sinuöse und fistulöse Geschwüre, die gelegentlich vernarben können. Indess ist doch die Neigung zur Heilung bei ihnen meist sehr gering, sie dehnen sich vielmehr immer weiter aus und können zu grossen Zerstörungen auf der Haut führen. Zeitweise kann bei den Patienten eine wesentliche Besserung beobachtet werden, das Fieber, das häufig vorhanden ist, schwindet, die die Erscheinungen der Haut begleitende Störung des Allgemeinbefindens hört auf, aber meist ist das nur vorübergehend. Das Ansteigen der Temperatur, die Eruption von neuen Knoten und die Entwicklung neuer Abscesse zeigt, dass die Krankheit noch nicht erloschen ist. So kann sich, indem Besserungen und Verschlechterungen abwechseln, die Krankheit lange Zeit, selbst viele Jahre hinziehen.

Auch beim chronischen Rotz kommen Veränderungen von Seiten der Nasenschleimhaut vor, treten indess nur in etwa 50% der Fälle auf. Sie können sich gleichzeitig mit den Eruptionen der Haut entwickeln, ihnen aber auch vorangehen. Zuweilen sind sie auch vorhanden, ohne dass Erscheinungen auf der Haut beobachtet werden. Im übrigen zeigen sie ganz dasselbe Bild und auch dieselben Begleiterscheinungen wie beim acuten Rotz. nur zieht sich der Ablauf der Erscheinungen über einen längeren Zeitraum hin. Nicht selten kommen gleichzeitig auch rotzige Veränderungen an der Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut zur Beobachtung. Trotz der Ausbreitung der Erkrankung auf diese Schleimhäute kann doch im Laufe der Zeit selbst nach jahrelangem Bestehen der Krankheit noch Heilung eintreten. Freilich ist diese dann ausgeschlossen, wenn Erscheinungen vorhanden sind, die auf eine Betheiligung der inneren Organe, insbesondere der Lungen, des Magendarmcanals, der Nieren hinweisen. Unter diesen Verhältnissen pflegt dann meist früher oder später der letale Ausgang einzutreten. Beschleunigt kann derselbe dadurch werden, dass im Anschluss an den chronischen acuter Rotz eintritt, der dann schon in 2—3 Tagen tödtlich verläuft. Ich will noch erwähnen, dass gelegentlich der Rotz durch pyämische Erscheinungen complicirt sein kann.

Nach *Bollinger* soll etwa die Hälfte der Fälle von chronischem Rotz in Heilung übergehen. Daraus ergibt sich, dass die Prognose bei chronischem Rotz nicht so ungünstig zu stellen ist wie bei acutem, bei dem

der tödtliche Ausgang fast in allen Fällen sicher ist. Immerhin ist aber der chronische Rotz eine Erkrankung, die doch als ernst angesehen werden muss. Bei allen chronischen Fällen muss mit der Entwicklung des acuten Rotzes, der dann in kurzer Zeit dem Leben des Kranken ein Ziel setzt, gerechnet werden. Auf einen günstigen Ausgang beim chronischen Rotz ist zu hoffen, wenn die Haut- und Schleimhauteruptionen keine grosse Ausdehnung nehmen, die inneren Organe von der Erkrankung verschont bleiben und das Allgemeinbefinden des Kranken möglichst lange gut bleibt.

Wie ich Ihnen geschildert habe, kann das Krankheitsbild des Rotzes sehr mannigfaltig sein, je nachdem die einzelnen Organe an dem Krankheitsprocess betheiligt sind; deshalb ist auch beim Rotz vielfach die Diagnose nicht leicht zu stellen, insbesondere wenn die ätiologischen Verhältnisse dunkel sind. Diese Schwierigkeiten können namentlich im Beginn der Erkrankung bei denjenigen Fällen besonders hervortreten, die mit Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit beginnen, und bei denen die localen Erscheinungen auf der Haut und Schleimhaut zunächst fehlen. Dann ist eine Verwechslung mit andern acuten Infectionskrankheiten, namentlich mit Typhus abdominalis oder mit Influenza leicht möglich, und wenn die Schmerzen in den Gelenken in den Vordergrund treten und sich ausserdem an ihnen eine Schwellung zeigt, dann kann die Erkrankung zunächst für einen acuten Gelenkrheumatismus gehalten werden. Erst wenn dann im weiteren Verlaufe die charakteristischen Veränderungen an der Schleimhaut, bezw. an der Haut in Erscheinung treten und die dann daraufhin angestellten Nachforschungen eine Infection mit dem Rotzgift ergeben haben, dann wird die Krankheit erst richtig erkannt. Selbst wenn der acute Rotz nach Eindringen des Infectionserregers in eine Hautwunde mit localen Erscheinungen beginnt, kann die Unterscheidung von einer Infection mit den Eitererregern, die unter ähnlichen Erscheinungen verlaufen kann, zuweilen Schwierigkeiten machen, und diese können auch dann noch weiter bestehen, wenn im Anschluss an eine Eiterung eine Septicopyämie sich entwickelt, denn auch beim acuten Rotz sind ja gelegentlich Abscesse und Fieber nicht selten die vorherrschenden Symptome, und häufiger werden ja auch beim Rotz Schüttelfröste beobachtet. Auch in diesen Fällen werden erst die sich etwa später entwickelnden Veränderungen der Nasenschleimhaut und die Anamnese die Diagnose klären. Sicherlich werden manche Fälle von Rotz für gewöhnliche Eiterungen gehalten. Dass dies leicht möglich sein kann, zeigte mir der schon erwähnte Fall, der einen Leichenwärter betraf, welcher sich bei der Section eines an Rotz gestorbenen Mannes inficirte. Bei ihm hatte sich ausser den Veränderungen an der Eintrittspforte nur eine Schwellung und weiterhin eine Vereiterung der Lymphdrüsen in der Ellenbogenbeuge entwickelt. Wäre in diesem Falle nicht die Quelle der Infection bekannt gewesen und deshalb im Eiter nach Rotzbacillen gesucht und ihr Nachweis gelungen, so wäre wohl auch nur eine gewöhnliche Eiterung angenommen worden.

Verwechslungen des Rotzes mit Milzbrand lassen sich leicht ausschliessen, ich habe darüber schon in der vorigen Vorlesung gesprochen.

Recht schwierig kann das Erkennen des chronischen Rotzes sein, namentlich wenn die ätiologischen Verhältnisse unbekannt sind. Es sind

Fälle bekannt, die viele Monate sorgfältig beobachtet sind, und bei denen erst die Diagnose bei der Section gestellt wurde. Bei der Differentialdiagnose des chronischen Rotzes kommt vorzugsweise die Tuberculose und Syphilis in Betracht, denn die beim Rotz beobachteten Geschwüre der Haut und Schleimhaut haben mit den tuberculösen und syphilitischen in mancher Beziehung eine Aehnlichkeit. Die Combination von Veränderungen der Schleimhaut insbesondere der Nase mit den Hauteruptionen, insbesondere das Auftreten von Abscessen, das Vorhandensein schwerer Krankheitserscheinungen, die Möglichkeit, dass der Patient sich bei rotzkranken Pferden inficirt hat, wird für Rotz sprechen, dagegen für Syphilis das gleichzeitige Auftreten anderer für Syphilis charakteristischer Erscheinungen und die prompte Wirkung einer Quecksilber- oder Jodkaliumbehandlung. Zwar wird ja diesen Medicamenten auch bei der Rotzerkrankung ein günstiger Einfluss zugeschrieben, indess wirken sie doch in der Regel hier weit langsamer. Andererseits wird der Nachweis der tuberculösen Veränderungen innerer Organe, namentlich der Lungen, der Befund von Tuberkelbacillen in den Geschwüren die Diagnose der Tuberculose sichern.

Beim chronischen Rotz wird aber doch vielfach ebenso wie bei manchen zweifelhaften Fällen von acutem Rotz erst auf Grund der bakteriologischen Untersuchung des Secretes der Geschwüre oder des Abscesseiters die Erkrankung richtig erkannt werden. Freilich werden Sie zu einer sicheren Entscheidung nicht kommen können, wenn Sie nur mit Hilfe des Färbeverfahrens nach den Rotzbacillen suchen, denn die Bacillen unterscheiden sich weder durch ihre tinctoriellen, noch durch ihre morphologischen Eigenschaften von ähnlichen Mikroorganismen, die nicht selten neben ihnen in dem Secret der Geschwüre oder dem Abscesseiter vorkommen. Deshalb ist es nothwendig, dass Sie das Culturverfahren und auch die Impfung auf Thiere, die für Rotz leicht empfänglich sind, bei der Untersuchung des rotzverdächtigen Materiales zu Hilfe nehmen.

Am besten ist es, wenn Sie zunächst Uebertragungsversuche machen, und für diese eignen sich am besten Meerschweinchen. Feldmäuse reagiren allerdings auch sehr gut auf die Impfung mit dem Rotzgift, sie sind aber doch meist schwerer zu beschaffen. Benützen Sie als Versuchsthiere Meerschweinchen, dann können Sie oft schon nach wenigen Tagen zu einer Entscheidung kommen, ob Rotz vorliegt. Ich habe Sie schon vorhin darauf hingewiesen, dass nach intraperitonealer Injection von infectiösem Material bei männlichen Meerschweinchen nach etwa 2—3 Tagen eine Schwellung der Hoden eintritt und zunächst in der Tunica vaginalis eine Entzündung und dann Eiterung entsteht, die später sich auch auf den Hoden ausdehnt, und *Strauss* hat deshalb die intraperitoneale Injection einer Aufschwemmung einer genügend grossen Menge des rotzverdächtigen Materiales in sterilem Wasser bei Meerschweinchen empfohlen, um schnell zu einer Diagnose zu gelangen. Dabei ist es aber nothwendig, worauf ich Sie ja schon aufmerksam gemacht habe, dass Sie die Flüssigkeit in der Mitte des Bauches injiciren, denn sonst kann es vorkommen, dass die Flüssigkeit in die beim Meerschweinchen sehr grossen und beweglichen Samenblasen gelangt, und dann, selbst wenn nur Eitererreger in ihr vorhanden sind, eine Schwellung der Hoden entsteht und so Rotz vorgetäuscht wird.

Freilich bleibt gelegentlich, selbst wenn die Rotzbacillen in der intraperitoneal injicirten Flüssigkeit vorhanden sind, die Anschwellung der Hoden

aus. Andererseits ist, selbst wenn Sie die Injection in der Medianlinie machen, und danach eine Schwellung der Hoden auftritt, damit noch nicht sicher bewiesen, dass das zur Untersuchung benützte Material die Rotzerreger enthält, selbst wenn Sie in dem Eiter Bacillen nachgewiesen haben, die morphologisch den Rotzbacillen gleichen und auch die Section der Thiere ein Bild gibt, wie Sie es beim Rotz zu sehen gewohnt sind. Denn *Kutscher* hat in dem Nasensecret eines rotzkranken Pferdes und *Nocard* in einem Falle von Lymphangitis purulenta beim Pferde Bacillen nachweisen können, die mit den Rotzbacillen in ihren morphologischen Eigenschaften vollkommen übereinstimmten und auch nach intraperitonealer Injection beim Meerschweinchen dieselben Veränderungen an den Hoden, wie beim Rotz, erzeugten. Auch der Sectionsbefund der Thiere, die nach der Infection mit diesem Bacillus zu Grunde gegangen waren, zeigte mit dem beim Rotz manche Aehnlichkeit. Diese Bacillen liessen sich indess von den Rotzbacillen dadurch unterscheiden, dass sie in den Culturen ein anderes Verhalten zeigten und auch sich nach der *Gram*'schen Methode tingiren liessen, während die Rotzbacillen bekanntlich nach ihr sich nicht färben lassen. Infolge dessen werden Sie noch, wenn das *Strauss*'sche Verfahren ein positives Resultat gibt, mit Hilfe der *Gram*'schen Färbung und des Culturverfahrens prüfen müssen, ob die Bacillen, die Sie in dem Eiter des Hodens, beziehungsweise in den anderen erkrankten Organen finden, in der That auch Rotzbacillen sind.

Von dem Mallein ist, soweit die damit angestellten, allerdings sehr spärlichen Versuche zeigen, bis jetzt als Hilfsmittel für die Diagnose des menschlichen Rotzes wohl nicht viel zu erwarten.

Da der Rotz eine so ernste Erkrankung ist, gegen die, namentlich wenn sie in der acuten Form beim Menschen auftritt, therapeutische Maassnahmen machtlos sind, so werden wir ein besonderes Gewicht auf seine Prophylaxe legen müssen. Nach dieser Richtung hin kann aber nur dann etwas erreicht werden, wenn die Rotzkrankheit beim Pferde, die ja fast ausschliesslich die Quelle der Infection für den Menschen ist, möglichst eingeschränkt wird. Dafür ist ja allerdings auf gesetzlichem Wege gesorgt, denn das Reichsviehseuchengesetz vom 23. Juni 1880 und 1. Mai 1894 und seine Ausführungsbestimmungen vom 27. Juni 1895 ordnen die Tödtung aller rotzkranken und rotzverdächtigen Thiere und die Beseitigung ihrer Cadaver durch hohe Hitzegrade oder auf chemischem Wege an. Dazu ist allerdings nothwendig, dass der Rotz der Thiere möglichst frühzeitig diagnosticirt wird. Die Diagnose insbesondere des chronischen Rotzes hat aber oft sehr grosse Schwierigkeiten, und gerade beim Pferde verläuft ja der Rotz meist in der chronischen Form und nicht selten latent. Namentlich für diese Fälle ist die bakteriologische Untersuchung des Secretes der Nase, des Abscesseiters u. s. w., die in der Weise, wie ich eben bei der Besprechung der Diagnose des menschlichen Rotzes angegeben habe, anzustellen sein wird, ein überaus wichtiges diagnostisches Mittel. Ueber den Werth des Malleins für die Diagnose des Rotzes der Pferde stimmen die Ansichten der Veterinärärzte nicht überein; während eine Reihe annehmen, dass das Mallein sich in dieser Beziehung sehr gut bewährt habe, sprechen ihm andere jede Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel ab.

Für wichtig halte ich es, dass alle, die in ihrem Beruf mit Pferden zu thun haben, möglichst eingehend mit den wesentlichsten Symptomen des Rotzes bekannt gemacht und angewiesen werden, in jedem rotzverdächtigen Falle ohne Verzug einen Thierarzt zu Rathe zu ziehen. Ferner sollen alle, die mit rotzkranken Menschen und Thieren zu thun haben, auf die Ansteckungsgefahr aufmerksam gemacht und zur Bedeckung etwa vorhandener Wunden mit geeigneten Verbänden und zu einer gründlichen Desinfection ihrer Hände mit 1‰iger Sublimatlösung angehalten werden. Alle Gegenstände, die mit dem Secrete kranker Menschen und Thiere in Berührung gekommen sind, müssen, noch ehe die infectiösen Secrete an ihnen antrocknen können, entweder durch eine längere Einwirkung von kochendem Wasser oder durch strömenden Wasserdampf oder mit 1‰iger Sublimatlösung desinficirt werden.

Mit dem Rotzgift inficirte Wunden sollen zunächst mit 1‰iger Sublimatlösung desinficirt und dann mit dem Thermokauter ausgebrannt werden. Eine Wirkung werden Sie sich indess nur dann versprechen können, wenn diese Behandlung kurze Zeit nach der Infection erfolgt.

Rotzkranke müssen isolirt werden. Der Rotz des Menschen ist in denselben Staaten wie der Milzbrand anzeigepflichtig. Die Infectionsstelle an der Haut wird am besten mit dem Thermokauter gründlich behandelt. Rotzknoten und Rotzabscesse sind möglichst frühzeitig zu öffnen, die Abscesshöhlen mit dem scharfen Löffel auszukratzen, mit 5%iger Carbolsäure- oder 1‰iger Sublimatlösung zu reinigen und mit Jodoformgaze auszustopfen. Phlegmonöse Veränderungen der Haut werden mit Umschlägen von essigsaurer Thonerde behandelt.

Für die Behandlung des Nasenrotzes empfehlen sich häufige Ausspülungen der Nase mit Lösungen von Kali hypermanganicum oder Carbolwasser und Einblasungen von Jodol oder Aristol oder einer Mischung von Jodoform und Acid. tannicum zu gleichen Theilen, Mittel, die auch bei rotzigen Affectionen der Kehlkopfschleimhaut mit Vortheil verwendet werden. *Garré* sah eine besonders günstige Wirkung von der Aetzung der Geschwüre der Nasenschleimhaut mit Chlorzink.

Ein Medicament, das sich bei der Rotzinfection als sicher wirksam erweist, kennen wir bis jetzt nicht. Immerhin ist die Anwendung des Jodkaliums während längerer Zeit und eine Inunctionscur mit grauer Salbe (4 Grm. pro die) bei chronischem Rotz des Versuches werth. Gerade durch die Quecksilberbehandlung sind einzelne Fälle günstig beeinflusst worden, indess fehlt es auch nicht an Mittheilungen über Misserfolge mit dieser Behandlungsmethode. Ueber die Wirkung des Malleins bei der Behandlung der Rotzkrankheit lässt sich bis jetzt noch kein Urtheil abgeben, da noch zu wenig Erfahrungen mit diesem Mittel vorliegen.

Im übrigen wird beim Rotz die Behandlung eine symptomatische sein und es vor allem darauf ankommen, durch eine geeignete Ernährung, durch Darreichung von Roborantien und Alcoholicis die Kräfte der Patienten möglichst lange zu erhalten.

24. VORLESUNG.

Maul- und Klauenseuche.

Von

A. Nicolaier,

Berlin.

Meine Herren! Auch die Maul- und Klauenseuche oder Aphthenseuche (Aphthae epizooticae) ist eine acute Infectionskrankheit und gehört ebenso wie der Milzbrand und Rotz zu den Zoonosen, denn sie wird, wie diese Erkrankungen, fast ausschliesslich vom Thier auf den Menschen übertragen und verläuft bei ihm unter den gleichen, beziehungsweise ähnlichen Erscheinungen wie bei den kranken Thieren.

Beim Menschen kommt die Krankheit doch nicht so selten vor, wie man bisher angenommen hat. Wenn auch die Zahl der in der Literatur seit dem 17. Jahrhundert mitgetheilten Erkrankungsfälle, die *Siegel* und *Bussenius* zusammengestellt haben, nur 140 beträgt, also für diesen Zeitraum keine sehr grosse ist, so muss doch berücksichtigt werden, dass diese Zahl nur den allerkleinsten Bruchtheil der Erkrankungen an Maul- und Klauenseuche, die wirklich aufgetreten sind, angibt, denn es wird ja nur ein ganz kleiner Theil der vorkommenden Fälle veröffentlicht; dann aber wird doch sicher eine grosse Reihe von Fällen, bei denen die Krankheitserscheinungen nicht in der charakteristischen Weise ausgeprägt sind, und namentlich aus den anamnestischen Daten sich die Infection mit dem Gift der Maul- und Klauenseuche nicht ergibt, gar nicht als Maul- und Klauenseuche diagnosticirt, und endlich wird doch eine grosse Zahl von Fällen, insbesondere diejenigen, die einen leichten Verlauf nehmen, den Aerzten gar nicht bekannt.

Die Maul- und Klauenseuche tritt vorzugsweise beim Rinde, ferner beim Schaf, beim Schwein und bei der Ziege, in seltenen Fällen beim Pferde, beim Hunde und bei der Katze, ab und zu auch beim Geflügel auf. Die Krankheit verbreitet sich schnell durch directe Uebertragung oder auch durch Vermittlung von Viehwärtern oder von nicht genügend desinficirten Stallungen oder durch Gegenstände — namentlich durch Futter — die mit infectiösen Secreten kranker Thiere verunreinigt sind, von Thier zu Thier und fordert in kurzer Zeit ausserordentlich zahlreiche Opfer. Der Schaden, den diese Krankheit der Landwirthschaft verursacht, durch die

Todesfälle, die namentlich in bösartigen Epidemien häufig sind, durch den Verlust an Milch und Milchproducten, durch die Reduction des Körpergewichtes der Thiere, durch die Einbusse an Arbeitskraft, die oft durch die bei den Thieren auftretenden langwierigen Folgekrankheiten sehr beträchtlich sein kann, ferner durch die zu ihrer Abwehr gesetzlich angeordneten Absperrungen, die Handel und Verkehr lahmlegen, ist ein ganz bedeutender und beträgt jährlich oft viele Millionen Mark.

Beim Rinde beginnt die Erkrankung 3—5 Tage nach der Infection mit Fieber, welches oft bis 40° C. ansteigt, mit vermehrter Speichelsecretion und einer Entzündung der Maulschleimhaut, auf der sich nach etwa 2 bis 3 Tagen kleine, zunächst mit einem gelblichen klaren, später sich mehr und mehr trübenden Inhalt gefüllte Bläschen entwickeln. Sie nehmen allmählich an Grösse zu und bersten meist nach 1—2 Tagen. So entstehen auf der Schleimhaut Erosionen oder auch Geschwüre, die meist im Laufe einer Woche heilen. Auch auf der Nasenschleimhaut oder der Umgebung der Nasenlöcher ebenso wie an der Schleimhaut der Conjunctiva und der Scheide, am Euter und an den Zitzen können, wenn auch seltener, dieselben Veränderungen auftreten. Auch die Milchdrüse selbst kann erkranken. Gleichzeitig mit, gelegentlich aber auch vor den Eruptionen an den Schleimhäuten, insbesondere an der Mundschleimhaut, entwickelt sich auf der Haut im Bereich der Krone der Klauen und in der Klauenspalte eine sehr schmerzhafte Entzündung, der in 1—2 Tagen die Eruption von Bläschen folgt, die in ihrem Aussehen und in ihrem weiteren Verlauf mit den auf den Schleimhäuten beobachteten übereinstimmen. Diese Veränderungen können übrigens auch an anderen Stellen der Haut in Erscheinung treten. Das Allgemeinbefinden der Thiere leidet oft schwer, namentlich ist die Fresslust vielfach sehr beeinträchtigt, so dass die Thiere stark abmagern und auch die Secretion der Milch abnimmt, doch überstehen namentlich ältere Thiere die Erkrankung, die dann meist in 8—14 Tagen abgelaufen ist. Stellen sich, wie das besonders bei bösartigen Epidemien der Fall ist, schwere Complicationen, wie Pneumonie, Gastroenteritis, von den Klauen ausgehende Lymphangoitis, Phlegmone, Erysipel, eiterige Gelenkentzündung, Pyämie oder ausgedehnter Decubitus ein, dann pflegt die Krankheit weit länger zu dauern und nicht selten nimmt sie einen tödtlichen Ausgang.

Beim Schafe, bei der Ziege und beim Schwein localisirt sich die Erkrankung vorzugsweise an den Klauen, beim Pferde erkrankt nur die Maulschleimhaut.

Dass die Maul- und Klauenseuche vom Thier auf den Menschen übertragbar ist, und dass die Milch der Thiere der Träger des Infectionsstoffes ist, wissen wir bereits seit dem Ende des 17. Jahrhunderts, einwandsfrei bewiesen wurde es indess erst im Jahre 1833 durch die Selbstversuche von *Hertwig* und seiner Assistenten, die nach dem Genuss roher Milch kranker Thiere an Maul- und Klauenseuche erkrankten. Durch die Uebertragung der Maul- und Klauenseuche vom Menschen auf das Thier, die 1893 gelang, ist dann der sichere Beweis erbracht, dass sowohl beim Menschen wie beim Thiere der gleiche Infectionserreger wirksam ist.

Freilich kennen wir ihn bis heute trotz der zahlreichen Versuche, welche gemacht sind, um die Aetiologie dieser Krankheit aufzuklären, nicht, denn nach den in neuerer Zeit angestellten Untersuchungen von *Löffler* und *Frosch* kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Mikro-

organismen, die von ihren Entdeckern als die Erreger der Krankheit angesprochen sind, wie der *Klein*'sche Mikrococcus, die *Schottelius*'schen Streptocyten, der *Kurth*'sche Streptococcus involutus, das *Siegel*'sche ovoide Bakterium, die *Behla*'schen protozoenähnlichen Gebilde und andere, sicherlich zu der Maul- und Klauenseuche in keiner ursächlichen Beziehung stehen. Dank den wichtigen Forschungen von *Löffler* und *Frosch* sind wir doch mit einer Reihe sehr interessanter Eigenschaften des Infectionserregers der Maul- und Klauenseuche bekannt geworden.

Von dem Gift der Maul- und Klauenseuche, von dem *Bollinger* annimmt, dass es auch flüchtig sein soll, wissen wir schon lange, dass es sowohl beim Thier wie beim Menschen in reichlicher Menge in den Bläschen, beziehungsweise Geschwüren der Schleimhaut und Haut, ferner beim Thier im Speichel, in der Milch, in dem Harn und in dem Koth vorkommt. Auch im Blute der kranken Thiere ist das Gift vorhanden, freilich nur vom Beginn der Temperatursteigerung an bis zum Auftreten der localen Eruptionen. Uebrigens scheint der Erreger im Blute dann auch nur in geringen Mengen vorzukommen. Wie *Löffler* und *Frosch* gezeigt haben, genügen schon kleinste Mengen des Blaseninhaltes intravenös, intraperitoneal oder intramusculär injicirt, um bei Rindern, beziehungsweise Kälbern Maul- und Klauenseuche zu erzeugen. Andere Thiere, insbesondere Schafe und Ziegen, bei denen die Krankheit ja spontan vorkommt, reagiren merkwürdigerweise nicht auf die Impfung. Subcutane Injectionen wirken nur dann sicher, wenn dabei Blutgefässe verletzt werden. Beim Rind und Kalb genügte es zur Infection schon, wenn mit Geifer getränkte Schwämme durchs Maul gewischt wurden, allerdings nicht in allen Fällen, sicher war der Erfolg aber stets, wenn vorher die Schleimhaut scarificirt war. Auch vom Magendarmcanal aus gelingt die Infection leicht.

Nach den Untersuchungen von *Löffler* und *Frosch* müssen die Infectionserreger der Maul- und Klauenseuche ausserordentlich kleine Mikroorganismen sein, denn sie passiren noch Thonfilter, die selbst die kleinsten Mikroorganismen zurückhalten. Sie auf den üblichen bakteriologischen Nährböden zu züchten, gelang nicht, doch konnten sie im Thierkörper zur Vermehrung gebracht werden, da von den nach Impfung mit bakterienfrei filtrirter Lymphe erkrankten Thiere die Krankheit sich auf andere Thiere übertragen und von diesen wieder weiter impfen liess.

Von dem Gifte hat man auf Grund der Beobachtungen angenommen, dass seine Virulenz längere Zeit erhalten bleibt und es in inficirten Stallungen und namentlich im Dünger mehrere Monate infectionstüchtig bleibt. Diese Resistenz des Giftes mag es wohl auch mit sich bringen, dass die Krankheit sehr leicht, selbst auf grosse Entfernungen verschleppt wird, und diese Verschleppung erfolgt namentlich durch die Secrete und Excrete kranker Thiere, beziehungsweise die mit ihnen inficirten Gegenstände, wie Stallgeräthe, Dünger, Futter, zuweilen kann sie auch durch Vermittlung der Menschen geschehen. Genaueres über die Resistenz des Giftes der Maul- und Klauenseuche wissen wir erst seit den Untersuchungen von *Löffler* und *Frosch*, die diese in exacter Weise bestimmt haben. Ich will mich hier darauf beschränken, hervorzuheben, dass der Inhalt der Blasen der Schleimhaut, wenn er in Glascapillaren im Eisschrank aufbewahrt wird, erst nach drei Wochen anfängt, seine Wirksamkeit zu verlieren, dass er aber selbst noch nach 8—9 Wochen infectiös sein kann. Ist die

Lymphe bakterienfrei, dann kann sie sich sogar 3—4 Monate virulent erhalten. Dagegen geht das im Blaseninhalt enthaltene Virus bei hoher Sommertemperatur schon nach 24 Stunden zu Grunde. Ueberhaupt ist es gegen die Einwirkung von Wärme sehr empfindlich. Die Einwirkung einer Temperatur von 60° C. während einer halben Stunde beeinträchtigt die Virulenz des Giftes wesentlich und bei 70° C. wird es in dieser Zeit vollkommen abgetödtet. Daher ist die genügend lange Einwirkung von Siedehitze das beste Mittel, um das Gift, namentlich in der Milch, unschädlich zu machen.

Ueber das Verhalten des Giftes gegen Desinfectionsmittel ist nur bekannt, dass die üblichen Mittel es nach einstündiger Einwirkung zerstören. Das Reinigen der Hände mit Seife soll zu einer genügenden Desinfection nicht genügen, dagegen dies durch die Anwendung von Carbolwasser erreicht werden.

Für den Menschen ist wohl die häufigste Quelle der Krankheit die Milch der kranken Thiere. Ich habe Ihnen schon vorhin gesagt, dass die Uebertragung auf den Menschen durch den Genuss der rohen Milch kranker Thiere durch die Selbstversuche *Hertwig's* und seiner Assistenten einwandfrei bewiesen ist, und zahlreiche Beobachtungen haben gelehrt, dass nicht blos die rohe, sondern auch die nicht genügend gekochte Milch der Träger der Infection sein kann. Selbst wenn die Milch kranker Thiere mit grossen Mengen Milch gesunder Thiere vermischt ist, verliert sie ihre infectiösen Eigenschaften nicht. Zwar nehmen einzelne Forscher an, dass die rohe Milch kranker Thiere nicht immer das Virus enthalte. So soll sie am meisten infectiös zur Zeit des Fiebers sein und nach dem Schwinden desselben die Virulenz abnehmen; namentlich soll sie unschädlich sein, wenn das Euter und die Zitzen an der Erkrankung nicht betheiligt sind und so die Milch nicht durch den Inhalt der Blasen oder durch das Secret der Geschwüre verunreinigt ist. Wie dem aber auch sei, für jeden Fall muss die Milch maul- und klauenseuchekranker Thiere vom Genuss ausgeschlossen werden, denn wenn es auch gelingt, wie ich Ihnen schon vorhin sagte, durch genügend langes Kochen die Infectionserreger in der Milch abzutödten, so wird sie doch nicht geniessbar sein, insbesondere sich nicht zur Ernährung der Kinder eignen, weil die Milch bei der Maul- und Klauenseuche nicht nur in der Menge beträchtlich vermindert ist, sondern sich auch in anderer Weise von der normalen Milch unterscheidet. Sie sieht gelblich, colostrumähnlich aus, gerinnt leicht, wird rasch sauer, hat oft einen herben Geschmack, zeigt einen Bodensatz, der Eiterkörperchen enthält, ihr Salzgehalt ist zuweilen vermehrt, die Casein-, Fett- und Zuckermenge dagegen verringert. Ebenso wie die Milch enthalten auch die aus ihr hergestellten Producte, der Rahm, die Butter, der Käse u. s. w., wie durch gelegentlich beobachtete Uebertragungen sichergestellt ist, die Infectionserreger.

Das Fleisch der erkrankten Thiere ist in genügend lange gekochtem Zustande jedenfalls wohl unschädlich, jedoch muss mit der Möglichkeit der Uebertragung des Giftes beim Hantiren mit dem rohen Fleisch gerechnet werden, und deshalb ist bei der Zubereitung desselben Vorsicht zu empfehlen. Jedenfalls lehren einzelne Beobachtungen, dass beim Schlachten kranker Thiere Infectionen mit dem Virus der Maul- und Klauenseuche vorkommen, wenn das Gift Gelegenheit findet, in Wunden der Haut einzuwandern, und in gleicher Weise kann die Ansteckung auch gelegentlich

bei der Pflege und Wartung kranker Thiere, und namentlich beim Melken von Vieh, dessen Euter Bläschen und Geschwüre zeigt, stattfinden. In allen diesen Fällen pflegen die Hauteruptionen beim Menschen am häufigsten zunächst an den oberen Extremitäten zu sitzen.

Während bei dieser Art der Infection Defecte der Haut die Eingangspforte des Giftes sind, scheint für die Schleimhaut eine Läsion keine nothwendige Bedingung für das Zustandekommen der Krankheit zu sein. Das zeigen auch die Versuche von *Löffler* und *Frosch* bei Thieren, die ich bereits vorhin erwähnt habe. Es gelang ja diesen Forschern, bei Rindern schon Maul- und Klauenseuche zu erzeugen, wenn sie ihnen mit virulentem Geifer getränkte Tücher und Schwämme durch das Maul wischten. Freilich beweisen doch manche Misserfolge bei dieser Art der Uebertragung und das sichere Gelingen der Infection, wenn die Schleimhaut vorher scarificirt war, dass jedenfalls das Gift auch auf der Schleimhaut besser haftet, wenn sie verletzt ist. Auch die Beobachtungen beim Menschen sprechen dafür, dass auch bei intacter Schleimhaut eine Infection mit dem Maul- und Klauenseuchegift möglich ist.

Im übrigen scheint der Mensch doch verhältnissmässig wenig empfänglich gegen das Gift der Maul- und Klauenseuche zu sein, denn selbst bei ausgedehnten Epizootien, bei denen der Mensch doch trotz aller getroffenen prophylaktischen Maassregeln noch reichlich Gelegenheit hat, sich zu inficiren, wird er doch nur selten von der Krankheit befallen. Jedenfalls pflegen Kinder bei weitem häufiger als Erwachsene zu erkranken. Bemerkenswerth ist, dass ebenso wie bei Thieren gelegentlich auch beim Menschen Gruppenerkrankungen in Familien, in einzelnen Häusern und manchmal auch ausgedehnte Epidemien vorkommen, die nicht selten mit Epizootien zusammenfallen und auch einen bösartigen Verlauf haben können.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass Uebertragungen der Krankheit von Mensch zu Mensch beim Verkehr mit Kranken, beziehungsweise ihrer Pflege und ferner auch durch Küsse beschrieben sind. Diese Fälle lehren, dass es sich auch bei Menschen, die Maul- und Klauenseuche haben, empfiehlt, Vorkehrungen zu treffen, dass solche Ansteckungen vermieden werden.

Ich gehe nun zur Besprechung der Symptomatologie der Maul- und Klauenseuche über. Die ersten Symptome der Erkrankung treten beim Menschen etwa 3—5 Tage nach der Infection auf, indess sind gelegentlich Fälle beobachtet, bei denen die Incubationszeit länger, 8—10 Tage, dauert, wie die Beobachtungen *Siegel's* während einer in der Nähe von Berlin aufgetretenen Epidemie, die allerdings sowohl in symptomatologischer Beziehung als auch in ihrem Verlauf gewisse Besonderheiten zeigte, beweisen.

Es tritt zunächst bei den Kranken eine Störung des Allgemeinbefindens auf; Mattigkeit, Schmerzen im Kopf, im Kreuz, in den Gliedern, ferner Schmerzen in der Magengegend verbunden mit Uebelkeit, gelegentlich auch Hitze und Trockenheit im Munde, leichte Schlingbeschwerden, manchmal auch Schwindel und Schlaflosigkeit, das sind die wesentlichsten Symptome, über die die Patienten in den ersten Tagen der Krankheit zu klagen haben. Der Appetit ist vermindert, oft ganz geschwunden, vielfach tritt Erbrechen ein, ab und zu wird auch Nasenbluten beobachtet. Diese Erscheinungen sind meist von einem Ansteigen der Temperatur bis etwa 39·5° C begleitet, das jedoch nur sehr selten mit einem Schüttelfrost erfolgt;

in manchen Fällen ist die Temperaturerhöhung nur gering, und gelegentlich kann sie auch ganz fehlen, und es sind nicht blos die leichteren Fälle, bei denen Sie das beobachten, sondern auch schwerere können fieberlos verlaufen.

Nach einigen Tagen treten dann, wenn die Infection von der Mund- und Rachenschleimhaut aus erfolgt, Veränderungen an diesen Schleimhäuten auf. Es entwickelt sich zunächst, oft unter einem Gefühl von Brennen, eine Röthung und Schwellung der Schleimhaut der Lippen, der Wangen, der Zunge und des Zahnfleisches, die in leichten Fällen das einzige Symptom bleiben kann. Meist bilden sich, oft schubweise auf der entzündlich veränderten Schleimhaut Bläschen mit einem wasserhellen Inhalt, der sich später mehr und mehr trübt. Diese Bläschen können allmählich die Grösse einer Erbse und darüber erreichen, und durch Confluenz benachbarter können umfangreiche Blasen entstehen. Nur selten treten die Bläschen an der Schleimhaut des harten und weichen Gaumens, der Nase und der Conjunctiva auf. Diese Eruptionen bleiben nur etwa 2—3 Tage bestehen, dann platzen sie und es bleiben Erosionen zurück oder es bilden sich Geschwüre. In der Regel sind die Geschwüre oberflächlich und heilen deshalb ohne sichtbare Narben. Seltener werden auch diphtherieähnliche Geschwüre beobachtet und es ist auch nicht häufig, dass sich an diese septische Processe anschliessen.

Nach *Ebstein* kann, und das hat auch *Stierlin* bestätigt, bei der Maul- und Klauenseuche des Menschen die Bildung von Bläschen auf der Schleimhaut vermisst werden und statt ihrer können grauweissliche, von einem rothen Hofe umgebene Infiltrationen auftreten, die bis zu Linsengrösse heranwachsen und sich vielfach auch zu Geschwüren umwandeln. Diese Erscheinungen sind für gewöhnlich von Speichelfluss begleitet und oft sind auch die Speicheldrüsen, besonders die Submaxillardrüsen geschwollen. Zuweilen besteht Foetor ex ore.

Diese Veränderungen der Mund-, beziehungsweise Rachenschleimhaut können den Patienten durch die Schmerzen, die die Erosionen und Geschwüre vielfach verursachen, grosse Beschwerden machen, und diese Beschwerden steigern sich noch mehr, wenn die Zunge, die gewöhnlich nur einen mehr oder weniger starken Belag zeigt, stärker entzündet ist; besonders beim Kauen und Schlucken fester Speisen sind sie oft so erheblich, dass es unter diesen Verhältnissen nur möglich ist, die Kranken mit Flüssigkeiten zu ernähren. Ausgedehntere und intensivere Veränderungen, namentlich wenn auch noch die Nasen- und die Kehlkopfschleimhaut an der Erkrankung betheiligt sind, können auf die Athmung störend einwirken. Dass die entzündliche Schwellung der Zunge bei der Maul- und Klauenseuche so hohe Grade erreichen kann, dass dadurch Erstickungsanfälle herbeigeführt werden können, gehört jedenfalls nur zu den Ausnahmsfällen.

Ausser auf den Schleimhäuten finden Sie bei der Maul- und Klauenseuche auch auf der Haut Eruptionen. Einmal treten, allerdings nicht in allen Fällen, Ausschläge auf, die in ihrem Aussehen und auch in ihrer Localisation nicht immer gleich sind, bald sind es maculöse, bald papulöse Efflorescenzen, bald dem Masern-, bald dem Scharlachexanthem ähnlich; gelegentlich kommt auch Quaddelbildung vor. Diese Exantheme können über den ganzen Körper ausgebreitet sein, vielfach sind nur circumscripte Hautstellen afficirt; sie treten in der Regel vor der Eruption der Schleimhautveränderungen in Erscheinung, bleiben aber meist noch bestehen, wenn diese sich entwickelt haben.

Ausserdem kommen auf der Haut, und zwar gleichzeitig mit den Schleimhautveränderungen, Eruptionen vor, die denen auf der Schleimhaut analog sind. Es handelt sich auch um wasserhelle Bläschen, die ebenso wie auf der Schleimhaut oft in Schüben auftreten; sie stehen meist zerstreut, seltener in Gruppen und bekommen bald einen trüben, dann eitrigen Inhalt und trocknen schliesslich zu gelbgrünen Schorfen ein, seltener gehen sie in Ulcerationen über. Mit Vorliebe sitzen sie an den oberen Extremitäten und hier besonders an den Fingern um die Nägel herum. Seltener finden sie sich im Gesicht, an den Zehen, den Brustwarzen und den Genitalien, wo nach den Beobachtungen von *Lewin* im Gefolge der Maul- und Klauenseuche schankerähnliche Geschwüre vorkommen sollen. Gelegentlich sind diese Eruptionen auf der Haut von Erythemen, entzündlichen Processen und Eiterungen, die in seltenen Fällen auch zu Phlebitis führen können, begleitet.

Diese Hautaffectionen, die ich Ihnen eben geschildert habe, sind indess nicht in allen Fällen vorhanden, sie können übrigens auch dann fehlen, wenn die Veränderungen auf den Schleimhäuten hochgradig und sehr ausgedehnt sind.

Nimmt die Infection mit dem Gift der Maul- und Klauenseuche ihren Ausgangspunkt von einer Hautwunde aus, so gestaltet sich der Verlauf der Erkrankung für gewöhnlich in der Weise, dass zumeist die Allgemeinerscheinungen, dann die Bläschen, zunächst im Bereich der Invasionsstätte des Giftes, auftreten. Da die Infection in den meisten Fällen beim Schlachten oder Melken kranker Thiere stattfindet, so sitzen diese Eruptionen am häufigsten an den oberen Extremitäten, namentlich an den Fingern. Ausserdem tritt an der Infectionspforte Röthung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit auf, dann entwickeln sich die vorhin geschilderten Exantheme an Hautstellen, die fern von der Eintrittspforte des Giftes liegen, und dann erst treten die Erscheinungen von Seiten der Schleimhaut, Brennen im Munde, Schlingbeschwerden, Röthung und Schwellung der Schleimhaut mit Bläschen- und Geschwürsbildung auf. Gelegentlich bleibt die Schleimhaut aber auch frei von Veränderungen.

Die Temperatur pflegt meist beim Ausbruch der Schleimhaut-, beziehungsweise Hautveränderungen, und wenn diese schubweise sich entwickeln, mit dem Auftreten des letzten Schubes herabzusinken und bald zur Norm zurückzukehren.

Complicationen von Seiten der inneren Organe beobachten Sie bei der Maul- und Klauenseuche fast nur am Magendarmcanal; die Kranken haben wenig oder gar keinen Appetit, klagen über Schmerzen im Leibe und leiden an Erbrechen und heftigen Durchfällen. Diese Erscheinungen finden Sie viel häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen.

Zwar hat *Siegel* bei einer Epidemie von Mundseuche beim Menschen, die er in den Jahren 1888—1891 in der Nähe von Berlin zur Zeit einer Maul- und Klauenseucheepizootie beobachtete, eine grosse Zahl zum Theil sehr schwerer Complicationen auftreten sehen. Indess weicht der Verlauf dieser Fälle so sehr von dem sonst bei der Maul- und Klauenseuche beobachteten ab, dass es gewiss berechtigt ist, wenn Zweifel entstanden sind, ob überhaupt diese Erkrankung mit der gleichzeitig herrschenden Epizootie in ursächlichem Zusammenhang stand und nicht vielmehr durch eine ganz andere Ursache als das Maul- und Klauenseuchegift hervorgerufen ist. Selbst *Siegel*

gibt zu, dass gerade bei den schwersten tödtlich verlaufenden Krankheitsfällen eine Infection vom kranken Vieh aus, bei dem die Seuche übrigens einen milden Verlauf zeigte, nicht nachweisbar war, und dass diejenigen Personen, die sich bei dem kranken Vieh inficiren konnten, nur leicht erkrankten.

Ich möchte aber trotzdem auf die wichtigsten Erscheinungen, die während dieser Epidemie von *Siegel* beobachtet sind, hier kurz eingehen. Wie ich Ihnen schon vorhin sagte, dauerte die Incubation bei diesen Fällen 8—10 Tage. Sie begannen mit Schüttelfrost und denjenigen Erscheinungen, die auch sonst bei Maul- und Klauenseuche sich finden, hier aber mit besonderer Heftigkeit auftraten. Ausserdem wurde noch starke Schwellung des Zahnfleisches, Lockerung der Zähne, Schwellung der Knochen des Kiefers, besonders des Unterkiefers, Spannung im Masseter, heftige Ohrschmerzen, Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Lebergegend, Icterus und Parästhesien in den unteren Extremitäten beobachtet. Ausserdem entwickelten sich bei einem Theil sehr schwere Complicationen. Es trat gelegentlich eine starke Anschwellung der Zunge auf, so dass sie über die Schneidezähne hervorragte und so fest zwischen diese eingeklemmt war, dass dieser Theil nekrotisch wurde. Am Zahnfleisch zeigten sich ausgedehnte ulceröse Processe, ferner Blutungen auf der Schleimhaut der Nase, der Haut und der Magen- und Darmschleimhaut. Weiter fanden sich katarrhalische Pneumonie, arhythmische Herzthätigkeit, Albuminurie und von nervösen Erscheinungen Schwindel, Krampfanfälle, halbseitige Lähmungen und Steifigkeit der Muskeln, die sich bis zur tetanischen Starre steigerten. Eine Reihe von Patienten blieb nach dem Ueberstehen der Krankheit noch lange kachektisch.

Handelt es sich um so bösartige Fälle, wie sie von *Siegel* beobachtet und beschrieben sind, dann sind mit Rücksicht auf die Schwere der Complicationen die Aussichten auf Genesung oft keine günstigen, und es wird die Prognose in diesen Fällen zweifelhaft sein. Glücklicherweise ist ein derartiger Verlauf der Erkrankung nur selten, und sieht man von den gleichfalls nur ausnahmsweise vorkommenden Fällen ab, in denen sich septische Processe an die an der Haut und auf der Schleimhaut sich entwickelnden Eiterungen, durch die übrigens die Krankheit oft in die Länge gezogen wird, anschliessen, so geht wenigstens bei Erwachsenen der allergrösste Theil der Fälle etwa in 2—3 Wochen in Genesung über. Anders liegen die Verhältnisse im Kindesalter, besonders in den ersten Lebensjahren. Bei Kindern bringt die Maul- und Klauenseuche eine ernste Gefahr mit sich. Denn abgesehen davon, dass durch die Affection der Mund- und Rachenschleimhaut die Nahrungsaufnahme erschwert, ja unmöglich gemacht wird, können die gerade bei Kindern nicht selten auftretenden Magendarmerscheinungen schwere Schädigungen herbeiführen. Die Kinder magern infolgedessen schnell ab, werden immer schwächer und schliesslich tritt der tödtliche Ausgang ein. Daher muss die Prognose bei Kindern, namentlich bei jüngeren, insbesondere wenn der Magendarmcanal an der Erkrankung betheiligt ist, zweifelhaft gestellt werden.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Maul- und Klauenseuche habe ich Ihnen ja schon bei Besprechung der Symptomatologie geschildert, denn sie sind vorzugsweise nur an der Haut und

an den Schleimhäuten vorhanden. Die spärlichen Sectionen, die bei Maul- und Klauenseuche angestellt sind, haben bei Erwachsenen ausser diesen Befunden an der Haut und an den Schleimhäuten ein negatives Resultat ergeben. Nur bei Kindern liegen Mittheilungen über abnorme Erscheinungen an den inneren Organen vor. So sah *Zürn* bei einem Kinde, das nach dem Genuss der ungekochten Milch einer kranken Kuh an Maul- und Klauenseuche erkrankt und gestorben war, auf der Schleimhaut des Magendarmcanals zahlreiche Aphthen und Geschwüre, und *Demme* fand bei einem gleichfalls an Maul- und Klauenseuche gestorbenen Kinde, das namentlich an starken Durchfällen gelitten hatte, missfarbige grauliche, nach der Tiefe keilförmig verlaufende Herde in der Leber, eine vergrösserte weiche Milz, vergrösserte Nieren, deren Epithelien in der Marksubstanz fettig degenerirt waren, und Schwellung der Follikel des Darmes und der Mesenterialdrüsen.

Die Diagnose der Maul- und Klauenseuche wird Ihnen gewiss keine Schwierigkeiten machen, sobald Sie bei einem Patienten die für diese Krankheit charakteristischen Veränderungen der Schleimhäute und der Haut beobachten und in Erfahrung bringen, dass der Kranke Gelegenheit gehabt hat, sich mit dem Gifte der Maul- und Klauenseuche zu inficiren. Weicht indess, was nicht so ganz selten ist, das Krankheitsbild von dem typischen Verlauf ab, dann ist die Diagnose überhaupt nur mit Sicherheit zu stellen, wenn Ihnen der Nachweis der Aetiologie der Erkrankung gelingt. Sie werden dann zunächst versuchen müssen, durch eine genaue Anamnese zu ermitteln, ob sich der Patient nicht durch den Genuss von roher Milch kranker Thiere oder aus ihr dargestellten Producten oder bei der Beschäftigung mit erkranktem Vieh angesteckt hat. Freilich werden Sie auf diese Weise doch nur in einer Reihe von Fällen, namentlich wenn die Erkrankungen zur Zeit einer Maul- und Klauenseucheepizootie auftreten, einen sicheren Aufschluss über eine erfolgte Ansteckung erhalten. Ist dies nicht der Fall, dann ist es nothwendig, nach dem ätiologischen Moment zu forschen. Da wir nun aber den Infectionserreger der Maul- und Klauenseuche bis jetzt nicht kennen, so bleibt Ihnen nichts anderes übrig, als durch Impfung des Blaseninhaltes oder des Geschwürsecretes auf geeignete Thiere sich über die Ursache der Erkrankung Klarheit zu verschaffen. *Bollinger* empfahl für diesen Zweck, Ziegen oder Schafe zu benutzen. Ich möchte aber darauf hinweisen, dass, wenn Sie diese Thiere zu den Impfungen verwenden, ein negativer Ausfall des Experimentes nicht ausschliesst, dass die Erkrankung doch durch das Gift der Maul- und Klauenseuche bedingt ist, denn *Löffler* und *Frosch* haben ja bei ihren Uebertragungsversuchen die Beobachtung gemacht, dass Schafe und Ziegen für die Impfung mit dem Maul- und Klauenseuchegift nicht empfänglich sind, sondern von kleineren Thieren nur das Kalb auf diese reagirt. Aus diesem Grunde dürfte es sich doch empfehlen, die Impfversuche zu diagnostischen Zwecken lieber beim Kalbe anzustellen.

Sind Sie über die Ursache der Erkrankung orientirt, dann werden Sie die Maul- und Klauenseuche auch von anderen Erkrankungen, die in ihrem Verlaufe ähnliche Erscheinungen zeigen, unterscheiden können.

Vor allem sind Verwechslungen möglich mit der Stomatitis, freilich weniger mit der ulcerösen Form, weil bei der Maul- und Klauenseuche für

gewöhnlich nicht wie bei dieser Erkrankung der Zerfall des Zahnfleisches und der Schleimhaut auftritt, als mit der Stomatitis aphthosa, die vorzugsweise bei jüngeren Kindern auf anderer ätiologischer Grundlage zur Zeit der Dentition und bei Erkrankungen der Verdauungsorgane, seltener bei Erwachsenen, namentlich bei Frauen zur Zeit der Menstruation, der Gravidität oder des Puerperiums sich entwickelt und auf der Mund- und Rachenschleimhaut in Form grauweisser, erhabener Auflagerungen auftritt, die bis Bohnengrösse erreichen. Diese Auflagerungen sind von einem rothen Hof umgeben, haften fest der Schleimhaut an und wandeln sich häufig in Geschwüre mit erhabenem Rande und speckigem Grunde um. In ihrer Umgebung ist die Schleimhaut mehr oder weniger stark entzündet. Wie Sie gehört haben, können bei der Maul- und Klauenseuche ganz ähnliche Eruptionen auf der Mund- und Rachenschleimhaut vorkommen, und *Ebstein* und ebenso *Stierlin* neigen der Ansicht zu, dass auch die Stomatitis aphthosa möglicherweise durch das Gift der Maul- und Klauenseuche verursacht ist.

Bei der Differentialdiagnose müssen ferner noch die acuten Exantheme berücksichtigt werden. So verlaufen die Varicellen auch mit Bläschenbildung auf der Haut, und die Aehnlichkeit dieser Krankheit mit der Maul- und Klauenseuche kann dadurch noch grösser werden, dass bei dieser Erkrankung gelegentlich auch das Auftreten von Bläschen auf der Zunge beobachtet wird. Aber auch mit Masern und mit Scharlach kann die Maul- und Klauenseuche, namentlich in ihren Anfangsstadien, verwechselt werden, denn in ihrem Beginn entwickeln sich ja masern- und scharlachähnliche Ausschläge, die meist die Eruptionen der Schleimhäute begleiten oder ihnen vorangehen. Eine Verwechslung besonders mit Masern kann um so leichter stattfinden, als das masernähnliche Exanthem, wie ein von *Ebstein* beobachteter Fall lehrt, auch von Conjunctivitis und Laryngitis begleitet sein kann. Aufschluss über die Art der Erkrankung gibt vielfach der weitere Verlauf, oft aber doch erst der Nachweis der Aetiologie.

Dass die Maul- und Klauenseuche auch mit Diphtherie Aehnlichkeit haben kann, zeigt ein von *Ebstein* beschriebener Fall, bei dem neben Allgemeinerscheinungen und einem Erythem am linken Arm ein diphtherieähnliches Geschwür entstanden war, das keine Diphtheriebacillen enthielt. Auch in diesem Fall wies erst die Ermittlung der Infectionsquelle auf die Natur der Erkrankung hin.

Wie bei den übrigen Zoonosen besteht die beste Prophylaxe der Maul- und Klauenseuche beim Menschen in der Verhütung der Verbreitung der Krankheit unter dem Vieh, denn auf diese Weise wird die Möglichkeit der Infection für den Menschen auch seltener. In dieser Beziehung sind an eine Entdeckung von *Löffler* und *Frosch* grosse Erwartungen geknüpft worden. Diese Forscher haben die Beobachtung gemacht, dass eine grosse Zahl von Rindern 2—3 Wochen nach dem Ueberstehen der Maul- und Klauenseuche für einige Monate immun wurde, dass die intravenöse Injection einer Mischung von Lymphe aus den Blasen maul- und klauenseuchekranker Thiere und dem Blute immuner Thiere, welches Schutzstoffe enthielt, namentlich wenn die Mischung längere Zeit gestanden hatte, Thiere immunisirt, und dass die Immunität gegen Maul- und Klauenseuche auch auf die Nachkommenschaft, wenigstens beim Rinde, übergeht.

Leider hat sich dieses Impfschutzverfahren in der Praxis bis jetzt nicht bewährt und wir müssen uns daher auf die Durchführung derjenigen Maassregeln beschränken, die das Reichsviehseuchengesetz zur Verhütung der Verbreitung der Maul- und Klauenseuche vorschreibt.

Ich will hier nur von den Vorschriften diejenigen hervorheben, die auch der Verbreitung der Krankheit beim Menschen vorzubeugen vermögen. Vor allem gestattet das Gesetz nicht die Abgabe der nicht gekochten Milch kranker Thiere wegen ihrer infectiösen Eigenschaften und verbietet auch den Verkauf von Magermilch, Käse, Buttermilch und Molke, beanstandet aber merkwürdigerweise nicht die Abgabe von Butter, die doch ebenso wie die übrigen aus infectiöser Milch dargestellten Milchproducte, wie ja auch die Beobachtungen gelehrt haben, die Krankheit auf den Menschen zu übertragen vermag. Dagegen gibt das Gesetz den Verkauf von Milch zu, die gekocht, beziehungsweise auf 100° C. gebracht oder wenigstens eine Viertelstunde auf 90° erhitzt ist. Trotzdem wird es sich aber doch empfehlen, auch die gekochte Milch kranker Thiere vom Genuss insbesondere für die Ernährung der Kinder auszuschliessen, da diese Milch, wie ich Ihnen bereits gesagt habe, wesentliche Abweichungen in ihrer Zusammensetzung zeigen kann.

Da die Uebertragung der Maul- und Klauenseuche auch durch Vermittlung von Personen auf den Menschen erfolgen kann, so ist die Vorschrift von grosser Bedeutung, dass unbefugten Personen und auch solchen, die bei der Ausübung ihres Gewerbes in Ställen verkehren, wie Viehhändlern, Schlächtern u. s. w., der Zutritt zu den kranken Thieren nicht gestattet ist, und dass alle Personen, die mit kranken Thieren in Berührung gekommen sind, das Gehöft nur nach Abwaschung des Schuhwerkes und Reinigung der Kleidungsstücke verlassen dürfen. Nach den gemachten Beobachtungen kann aber dann erst darauf gerechnet werden, dass die Krankheit nicht verschleppt wird, wenn die Bekleidungsstücke gewechselt und dann desinficirt sind.

Alle mit Se- und Excreten der kranken Menschen und Thiere in Berührung gekommenen Gegenstände sind am besten durch längeres Auskochen und, wenn dies nicht möglich ist, durch eine länger dauernde Einwirkung von 5%iger Carbolsäure zu desinficiren.

Kranke Menschen müssen wegen der Infectionsgefahr isolirt werden und werden hauptsächlich symptomatisch behandelt. Die Schleimhäute werden mit 4 bis 10%iger Boraxlösung oder mit 0·5—2%iger Argentum nitricum-Lösung gepinselt, die Geschwüre mit Lapis geätzt und zum Gurgeln 1%ige essigsaure Thonerde oder 5%ige Kalichloricumlösung verwendet. *Siegel* und *Boas* gaben eine 5%ige Kalichloricumlösung 3mal täglich 1 Esslöffel innerlich mit Erfolg. Die Hauteruptionen werden mit *Lassar*'scher Paste, Erscheinungen von Seiten des Magendarmcanals neben geeigneter Ernährung mit Calomel, Durchfälle mit Bismuthum subnitricum, Tanninderivaten und Opiaten behandelt. Bei schweren Veränderungen der Mund- und Rachenschleimhaut soll den Patienten nur flüssige Nahrung gereicht werden.

25. VORLESUNG.

Actinomycose.

Von

A. Nicolaier,

Berlin.

Meine Herren! Die Actinomycose oder Strahlenpilzkrankheit ist eine durch einen pflanzlichen Parasiten, den Actinomycespilz (Streptothrix Actinomyces), verursachte Infectionskrankheit, die gelegentlich beim Menschen auftritt, häufiger aber bei Thieren, meist sporadisch, seltener in Epizootien, besonders beim Rinde, weit seltener beim Schwein, Pferd und Schaf, beobachtet wird.

Meines Erachtens kann diese Erkrankung, wie das vielfach zu geschehen pflegt, nicht zu den Zoonosen gerechnet werden. Wenn allerdings auch zugegeben werden muss, dass direct Uebertragungen dieser Krankheit vom Thiere auf den Menschen vorkommen, so ist das doch trotz des relativ häufigen Auftretens der Actinomycose beim Rindvieh eine grosse Seltenheit. Es ist vielmehr nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse zweifellos, dass die Infection beim Menschen sowohl wie beim Thiere aus ein und derselben Quelle stammt. Ich werde gleich darauf zu sprechen kommen. Ausserdem verläuft auch die Actinomycose des Menschen und der Thiere unter verschiedenen Erscheinungen.

Beim Rinde entwickeln sich unter dem Einfluss des Actinomycespilzes namentlich an dem Unter- und Oberkieferknochen ausgedehnte Auftreibungen und Anschwellungen und an den Weichtheilen des Gesichtes, im Rachen, im Schlunde, im Kehlkopf, ferner auch in anderen Organen mehr oder weniger derbe geschwulstartige Bildungen von verschiedener Grösse, die vielfach stellenweise erweichen und auf dem Durchschnitt an diesen erweichten Stellen eine eiterähnliche, meist zahlreiche blassgelbliche, grieskörnchenähnliche Verbände der Actinomycespilze enthaltende Masse zeigen. Häufig besteht auch eine Verdickung und Verhärtung der Zunge.

Anders bei der Actinomycose des Menschen. Bei ihr ist das Auftreten von Geschwulstbildungen ausserordentlich selten, vielmehr bildet sich unter dem Einfluss des Infectionserregers ein Granulationsgewebe, das eine grosse Neigung zu fettigem oder eitrigem Zerfall hat, so dass

sich bald aus ihm Abscesse entwickeln. Wenn die Abscesse durch die Haut oder in Hohlorgane durchbrechen, dann bleiben sehr schwer heilende Fisteln zurück. Die Veränderungen verbreiten sich allmählich von Organ zu Organ. Gelegentlich können die Infectionserreger auch auf dem Blutwege in die verschiedensten Organe verschleppt werden. So finden Sie bei der Actinomycose des Menschen je nach der Betheilung der einzelnen Organe an dem Krankheitsprocess sehr mannigfaltige Symptome.

Beim Thiere, insbesondere beim Rinde, ist die Krankheit schon lange bekannt. Die Thierärzte bezeichneten sie nach den bei ihr vorzugsweise in die Augen fallenden Veränderungen des Kiefers, des Schlundes und der Zunge und nach der vermuthlichen Ursache sehr verschieden als Kieferkrebs, Kiefersarkom, Winddorn, Schlundbeule, Holzzunge, Zungentuberculose u. s. w. Den Namen „Actinomycose" hat die Krankheit erst im Jahre 1877 von *Bollinger* bekommen, als dieser Forscher in dem Actinomycespilze die wahre Ursache dieser Erkrankung entdeckte.

Zwar hat schon *Davaine* im Jahre 1850 die in den Krankheitsproducten vorkommenden gelblichen, die Pilze enthaltenden Körnchen und ihren strahligen Bau beschrieben, indess sie nicht richtig gedeutet. Erst 25 Jahre später hat sie *Perroncito* richtig als pflanzliche Gebilde erkannt, brachte diese Gebilde aber nicht in ursächliche Beziehung zu den pathologischen Veränderungen, bei denen er sie gefunden hatte.

Wir verdanken diese Erkenntniss, wie ich schon sagte, *Bollinger*, der den von dem Botaniker *Harz* mit Rücksicht auf die strahlige Anordnung der Pilzelemente in den Körnchen gewählten Namen „Actinomyces", „Strahlenpilz", acceptirte.

Kurze Zeit nach der Entdeckung *Bollinger's* wurde auch die bei Menschen vorkommende Krankheit richtig gedeutet. Zweifellos sind die Actinomyceskörnchen beim Menschen schon 1845 von *Langenbeck*, dann 1853 von *Robin* und *Laboulbène* und 1857 von *Lebert* beobachtet und beschrieben worden. Aber keiner von diesen Forschern hat sie für pflanzliche Gebilde gehalten. Erst *J. Israël* erkannte dies, als er sie bei zwei Patienten fand, bei denen pyämische Erscheinungen aufgetreten waren, hat sie aber weder in ursächliche Beziehung zu der Erkrankung, die er als neue Mycose auffasste, gebracht, noch erkannt, dass diese Pilze mit dem Actinomyces *Bollinger's* identisch waren. Erst ein Jahr darauf wurde durch die Untersuchungen von *Ponfick* das Vorkommen der Actinomycose auch beim Menschen und die Identität der ursächlichen Erreger dieser Krankheit beim Thier und beim Menschen sichergestellt.

Auf Grund einer sehr grossen Casuistik wissen wir heute, dass die Actinomycose beim Menschen doch weit häufiger vorkommt, als man in der ersten Zeit nach dem Bekanntwerden der Krankheit anzunehmen geneigt war. Freilich ist die Häufigkeit des Auftretens der Actinomycose beim Menschen weit geringer als bei Thieren. Es ist auch jetzt bekannt, dass die Krankheit in allen Welttheilen sowohl beim Menschen wie beim Thiere auftritt.

Wenn auch kein Lebensalter von der Actinomycose verschont zu sein scheint, so ist doch ihr Auftreten bei Kindern seltener. Das Hauptcontingent für die Erkrankung stellt das Alter von 20—40 Jahren, und es werden weit mehr Männer als Frauen befallen und unter den Männern erkranken besonders häufig gerade die kräftigen und verhältnissmässig

oft wird die Krankheit bei der ländlichen Bevölkerung beobachtet. Traumen begünstigen nach den Angaben von *Samter* die Entwicklung der Actinomycose, namentlich der Lungen und des Bauches.

Ueber den ursächlichen Erreger der Actinomycose, den Actinomyces- oder Strahlenpilz, sind wir durch vielfache und eingehende Untersuchungen heute sehr gut orientirt. Wir müssen diesen Pilz zu der Gruppe der Streptothricheen rechnen und bezeichnen ihn deshalb am besten mit *Rossi-Doria* als „Streptothrix Actinomyces". Er tritt beim Menschen und beim Thiere im erkrankten Gewebe, namentlich an den erweichten Stellen desselben in Form rundlicher Verbände, der bereits erwähnten Actinomyceskörnchen oder -Drusen, die schon mit blossem Auge wahrnehmbar sind, auf. Die Grösse dieser Drusen ist mannigfachen Schwankungen unterworfen, die kleinsten haben einen Durchmesser von 0·15, die grössten von 0·75 Mm. und auch ihr Aussehen zeigt je nach ihrem Alter manche Verschiedenheiten.

Nach *Boström*, der sich um die Erforschung der morphologischen und biologischen Eigenschaften des Actinomycespilzes die grössten Verdienste erworben hat, sind die Körnchen im Jugendzustande weich, grau und durchscheinend und deshalb nicht so leicht zu erkennen, später nimmt ihre Consistenz immer mehr und mehr zu, sie werden undurchsichtig grauweiss, dann gelblich, wenn sie ganz alt sind, sind sie glänzend und zeigen eine gelbbräunliche, gelbgrüne, sogar schwarze Farbe und können schliesslich auch verkalken, dann sehen sie grau aus, sind unregelmässig und von rauher Oberfläche. Meist finden sich solche verkalkte Körnchen in den aus dem erkrankten Gewebe sich bildenden Narben. Die jüngsten grauen Körnchen bestehen aus einem Gewirr dünner verzweigter, leicht sich tingirender Fäden, in den consistenteren grauweissen zeigen diese Fäden körnige Anschwellungen, die sich nach der *Gram*'schen Methode färben lassen, während die gelblichen Körnchen, die sich vorzugsweise in den erweichten Stellen des veränderten Gewebes finden, im Centrum Fäden mit leicht färbbaren, kokkenähnlichen Gebilden, die *Boström* für die Sporen des Pilzes hält, in der Peripherie dagegen die für die Actinomyceskörnchen so charakteristischen glänzenden, starren, zuweilen auch etwas gebogenen Kolben erkennen lassen. Zuweilen bestehen die Körnchen, namentlich wenn sie älter sind, nur aus diesen Kolben.

Wollen Sie diese Gebilde färben, so empfehle ich Ihnen, Gentianaviolett und dann Pikrocarmin zu benutzen. Die Kolben zeigen dann eine rothe, die Fäden eine dunkelviolette Farbe. Uebrigens ist, um die Structur dieser Körnchen zu erkennen, eine Färbung überflüssig, es genügt schon die Untersuchung ungefärbter Präparate. Der Zusatz von etwas verdünnter Kalilauge zu den Körnchen erleichtert die Untersuchung wesentlich, weil sie dadurch aufgehellt werden.

Der Actinomycespilz lässt sich auf künstlichen Nährböden, wie auf Blutserum, Agar, Gelatine, alkalischer Bouillon etc. züchten und gedeiht am besten bei Luftzutritt und einer Temperatur von 36° C. Er bildet hier Anfangs graue, später sich vielfach gelbröthlich färbende, aus einem dicht verzweigten Fadenwerk bestehende Colonien, die nach Wochen zu einer gefalteten, mit Luftästen und Sporen bedeckten Membran confluiren, die zuweilen auch an der Unterfläche Fäden erkennen lässt und hier röthlich gefärbt sein kann. Blutserumculturen werden nach längerer Zeit ver-

flüssigt und in alten Blutserumculturen finden sich neben Fäden und Sporen besonders in den tieferen Schichten grosse kolbenähnliche Gebilde, wie sie auch in den Actinomyceskörnchen vorkommen.

Die Versuche, von diesen Reinculturen aus oder durch Impfung mit actinomycotischem, vom Thier und Menschen stammendem Material Thiere zu inficiren, sind, trotzdem sie bei verschiedenen Thierarten mit mannigfachen Variationen angestellt wurden, vielfach ohne Erfolg geblieben und die positiven Versuchsergebnisse von *Ponfick*, *Rotter* u. A. sind von *Boström* sehr in Zweifel gezogen worden, so dass der einwandsfreie Nachweis der Uebertragbarkeit der Actinomycose auf Thiere doch nicht erbracht zu sein scheint.

Ich wollte Sie noch auf die Resultate aufmerksam machen, die *J. Israel* und *M. Wolff* bei Untersuchungen über die Aetiologie der Actinomycose erhielten. Diese Forscher stellten diese Untersuchungen im Anschluss an zwei beim Menschen beobachtete Fälle an, die in ihrem klinischen Verlauf keine Abweichung von anderen Fällen zeigten. Trotzdem wichen ihre Versuchsergebnisse doch wesentlich von denjenigen ab, zu denen bis dahin die anderen Untersucher gelangt waren. Sie fanden nämlich, dass der von ihnen bei diesen beiden Fällen gefundene Actinomycespilz sich in Culturen anaërob entwickelte, und diese auch in ihrem Wachsthum und auch in ihrem mikroskopischen Aussehen ein anderes Verhalten zeigten und sich bei intraperitonealer Impfung beim Meerschweinchen und Kaninchen pathogen erwiesen. Da diese Versuchsergebnisse auch von anderen Forschern bestätigt sind, so müssen wir annehmen, dass zwei verschiedene, zur Gruppe der Streptothricheen gehörige Pilze bei der Actinomycose als ursächliche Erreger wirksam sind, und nach neueren Beobachtungen scheint damit die Zahl noch nicht erschöpft zu sein.

Ich habe Ihnen schon gesagt, dass directe Uebertragungen der Actinomycose vom Thier auf den Menschen nur zu den Ausnahmefällen gehören, trotzdem die Actinomycose beim Thier, insbesondere beim Rindvieh, doch eine verhältnissmässig häufige Erkrankung ist. Die wenigen directen Uebertragungen vom Thier auf den Menschen sind meist beobachtet bei der Wartung kranker Thiere. Dass durch den Genuss der Milch actinomycotischer Thiere, wie *Bollinger* meint, der Mensch sich inficiren kann, ist meines Erachtens sicher nicht bewiesen und auch die Uebertragung der Krankheit durch den Genuss von Fleisch actinomycotischer Thiere muss doch sehr bezweifelt werden, denn die Erkrankung betrifft ja vorzugsweise beim Rind die Muskulatur der Zunge, des Rachens und des Schlundes und dann sind diese Theile, besonders die Zunge meist so verändert, dass sie sich zum Genuss gar nicht eignen. In den anderen Muskeln wird die Actinomycose beim Rind nur selten beobachtet und die etwas häufiger in den Muskeln des Schweines vorkommenden actinomycotischen Veränderungen sind wahrscheinlich durch einen andern ursächlichen Erreger als den Actinomycespilz hervorgerufen. Uebrigens ist actinomycotisch verändertes Fleisch sicher unschädlich, wenn es in genügend gekochtem Zustande genossen wird, denn der Actinomycespilz ist, wie wir durch die Untersuchungen von *Domec* wissen, sehr empfindlich gegen die Einwirkung von Hitze, bei 75° C. geht er schon nach 5 Minuten zu Grunde.

Auf welche Weise erfolgt nun für gewöhnlich beim Menschen die Infection mit dem Strahlenpilz? Es ist wohl jetzt nicht mehr zweifelhaft,

dass sie ebenso wie beim Rinde auch beim Menschen in der grössten Mehrzahl der Fälle durch pflanzliche Bestandtheile, insbesondere Getreideähren und -grannen, an denen der Actinomycespilz haftet, vermittelt wird. Dass mit diesem Infectionserreger Pflanzen leicht inficirt werden können, lehrt die Beobachtung, dass Strahlenpilze auf Gerste, Roggen und Bohnen, die auf einem mit Actinomycesculturen inficirten Boden gewachsen waren, sowohl mikroskopisch als auch durch die Cultur nachgewiesen werden konnten. Andererseits wissen wir auch, dass die Keime dieser Pilze, da sie gegen das Eintrocknen sehr resistent sind, an getrockneten Getreidegrannen länger als ein Jahr virulent bleiben können. Dass Pflanzentheile, namentlich Getreidegrannen in der Aetiologie der menschlichen Actinomycose eine wichtige Rolle spielen, zeigt eine grosse Reihe von Fällen, bei denen in dem erkrankten Gewebe vegetabilische Bestandtheile gefunden sind, und vielfach sind an diesen und zwar nicht nur an ihrer Oberfläche, sondern auch im Innern die Actinomycespilze nachgewiesen worden. Die Einwanderung der Actinomycespilze in den menschlichen Körper mag wohl auch ohne Vermittlung pflanzlicher Elemente erfolgen, doch braucht dies keineswegs für alle Fälle angenommen zu werden, bei denen Pflanzentheile im erkrankten Gewebe vermisst werden; denn ganz abgesehen davon, dass diese sehr klein sein können und deshalb übersehen werden, können diese auch, worauf *Boström* hingewiesen hat, im Laufe der Zeit im Gewebe vollkommen resorbirt werden.

Dass die pflanzlichen Bestandtheile als Ueberträger der Strahlenpilze eine Rolle spielen, ergibt sich auch weiter daraus, dass die Actinomycose sich vielfach bei Leuten entwickelt, die die Gewohnheit haben, Getreidekörner zu kauen oder Aehren, Halme, Baststücke u. s. w. in den Mund zu nehmen. Mit dieser Art der Infection hängt es wohl auch zusammen, dass, worauf ich Sie schon hinwies, die Landbevölkerung etwas häufiger erkrankt, und nach den statistischen Erhebungen, die *Boström* angestellt hat, der Beginn der Erkrankung, demnach auch ungefähr die Zeit der Ansteckung, in der grössten Zahl der Fälle auf die Monate August bis Januar, also in eine Zeit fällt, in der das Getreide reif und trocken ist, und in der auch gerade die Menschen viel Gelegenheit haben, sich beim Hantiren mit dem Getreide durch die ihm anhaftenden Strahlenpilze zu inficiren. Selbstverständlich können auch noch andere Fremdkörper, wenn sie zufällig mit den Actinomycespilzen inficirt sind, Veranlassung zur Entstehung der Krankheit geben, doch kommt dies wohl nur ausnahmsweise vor.

Auf welchem Wege die Pilze in den Körper eingedrungen sind, lässt sich zuweilen nicht mit Sicherheit ermitteln. Oft sind zur Zeit, wo die Fälle zur Beobachtung kommen, die Veränderungen an der Eintrittspforte des Virus geheilt, dann aber haben die Actinomycespilze auch die Fähigkeit, im Gewebe streckenweise zu wandern und so können die ersten Erscheinungen fern von der Infectionsstelle auftreten.

Für die Mehrzahl der Fälle lässt sich aber die Eingangspforte sicher feststellen, und es hat sich gezeigt, dass diese sich am häufigsten im Bereich der Digestionsorgane, namentlich der Mund- und Rachenhöhle findet. Die Infection kann in der Weise stattfinden, dass Fremdkörper, vorzugsweise Pflanzentheile, an denen die Strahlenpilze haften, in die Mund- und Rachenschleimhaut eindringen, oder es vermitteln Defecte der Schleimhaut, z. B. nach Zahnextractionen, oder entzündliche Veränderungen der Schleim-

haut die Einwanderung der Infectionserreger. Eine grosse Rolle in der Aetiologie der Actinomycose hat *J. Israel* und ebenso auch *Partsch* der Caries der Zähne zugeschrieben. Dass ein solcher Zusammenhang besteht, dafür spricht die Beobachtung, dass bei Menschen, die an Hals- und Kieferactinomycose leiden, cariöse Zähne ein verhältnissmässig häufiger Befund sind. Aber dieser Zusammenhang ist doch wohl nicht, wie diese Forscher annehmen, ein directer, der Art, dass der Actinomycespilz gerade in den cariösen Zähnen eine besonders günstige Entwicklungsstätte hat und von hier aus in das Gewebe eindringt. Vielmehr werden wir mit *Boström*, der eine Entwicklung des Strahlenpilzes in den cariösen Zähnen nicht für erwiesen hält, annehmen müssen, dass die Caries der Zähne nur ein prädisponirendes Moment für die Entstehung der Actinomycose ist, insofern als die defecten Zähne häufiger Veranlassung zu Schleimhautverletzungen geben und die Zahncaries oft das Zahnfleisch auflockert, so dass die Einwanderung der Infectionserreger erleichtert wird.

Weit seltener nimmt die Infection ihren Ausgangspunkt von den tieferen Theilen des Digestionsapparates, so vom Oesophagus, vom Magen und vom Rectum. Verhältnissmässig noch am häufigsten ist das Cöcum mit den benachbarten Darmabschnitten die Invasionsstätte des Strahlenpilzes. Nach *Illich* sollen auch im Darm katarrhalische Processe und Ulcerationen der Entwicklung der Actinomycose Vorschub leisten. Die Infectionserreger gelangen, wenn man von Fällen absieht, wo bei bestehender Actinomycose des Mundes, des Rachens oder der Lungen die Pilze verschluckt und sich dann im Darmcanal weiter entwickeln, mit der Nahrung in den Magendarmcanal. Dass die Infection durch das Fleisch kranker Thiere erfolgt, habe ich schon vorhin als nicht recht wahrscheinlich bezeichnet. Dagegen vermitteln auch hier pflanzliche Bestandtheile die Ansteckung, und das beweisen diejenigen Fälle von Bauchactinomycose, bei denen Getreidegrannen im Processus vermiformis gefunden wurden.

Gleichfalls nicht häufig wandert der Actinomycespilz in den menschlichen Körper vom Respirationsapparat, insbesondere von den Lungen, aus ein, in die er wohl in den meisten Fällen mit der Athemluft aufgenommen wird. Gelegentlich kann es aber auch vorkommen, dass infectiöses Material von actinomycotischen Veränderungen der Mund- und Rachenhöhle in die Lungen aspirirt wird. *J. Israel* beobachtete einmal, dass eine Lungenactinomycose von einem inficirten Zahnfragment ihren Ausgangspunkt nahm.

Sehr selten erfolgt die Infection mit dem Strahlenpilz von der Haut, dem äusseren Gehörgang, dem Mittelohr und den Thränenröhrchen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Actinomycose des Menschen weichen von denen, wie sie bei Thieren, insbesondere beim Rinde bei dieser Krankheit beobachtet werden, wesentlich ab, denn es sind geschwulstartige Bildungen, wie sie vorzugsweise bei Thieren auftreten, beim Menschen nur gelegentlich in der Zunge und nur einmal von *Bollinger* im Gehirn und von *Birch-Hirschfeld* in der Niere gefunden worden.

Gewöhnlich entwickelt sich beim Menschen ein schlaffes, gelegentlich auch Riesenzellen enthaltendes Granulationsgewebe, das bald fettig und

eitrig zerfällt, so dass sich aus ihm Abscesse, die eine eiterähnliche, zuweilen übelriechende, neben Eitererregern die gelblichen Actinomyceskörnchen enthaltende Masse beherbergen. Sofern diese Abscesse der Haut, bezw. Hohlorganen naheliegen, brechen sie durch, und es bleiben dann Fisteln zurück, die sehr langsam heilen und deshalb sehr lange bestehen. Stellenweise sehen Sie zwar in dem erkrankten Gewebe unter Bildung von Narben Heilung eintreten, trotzdem breiten sich aber die Veränderungen immer weiter aus und sie schreiten von Organ zu Organ fort.

So können Sie die Beobachtung machen, dass von den erkrankten Weichtheilen des Unterkiefers, dessen Knochen sehr selten primär in Form einer Granulationsgewebe enthaltenden Auftreibung erkrankt, in der Regel erst secundär afficirt wird, dann vom Periost entblösst ist und rauh erscheint, der Process sich auf den Hals und Nacken ausbreitet, von da den grossen Gefässen folgend durch die Schädelknochen auf die Gehirnhäute übergreift und eine Pachymeningitis, Infiltration der Dura mater oder eitrige Meningitis entsteht und ferner sich auch auf das Gehirn, in dem actinomycotische Herde und Abscesse auftreten, ausdehnt.

Andrerseits können die Veränderungen als sogenannte prävertebrale Phlegmone längs der Wirbelsäule, an der die Wirbelkörper cariös werden und mit Granulationsgewebe und Actinomyceskörnchen gefüllte Höhlen zeigen, und an der vielfach auch die Gelenkflächen zwischen Wirbeln und Rippen vereitert sind, durch das hintere Mediastinum zur Pleura und den Lungen sich verbreiten. In den Lungen bilden sich kleinere und grössere Herde, die aus Granulationsgewebe bestehen und bald sich in Abscesse umwandeln, die die charakteristischen Actinomycesdrusen enthalten. Diese Abscesse können in die Bronchien, oder wenn sie der Pleura naheliegen, in die Pleurahöhle, und wenn die Pleurablätter verwachsen sind, auch durch die Haut oder das Zwerchfell durchbrechen. Vielfach communiciren auch benachbarte Abscesse durch Fistelgänge miteinander. Im Bereich dieser Abscesse finden Sie eine interstitielle Entzündung, die sich über grössere Bezirke ausdehnt und schliesslich zur Schrumpfung der Lunge führt. Vielfach ist auch die Pleura erkrankt. Die Lungenpleura ist mit der Pleura costalis oder diaphragmatica oder mit dem Perikard verwachsen, gelegentlich kommen auch Ergüsse in die Pleura, seröse, blutigseröse und auch eitrige, zur Beobachtung.

Neben der Erkrankung der Lunge finden sich gelegentlich auch Veränderungen an dem Herzbeutel und seltener an dem Herzen selbst. Das Perikard zeigt manchmal schlaffe Granulationen, gelegentlich sind auch die Blätter des Herzbeutels verwachsen. Im Herzmuskel kommen in solchen Fällen actinomycotische Herde vor, die in die Herzhöhlen hinein wuchern können, und auch auf dem Endokard werden manchmal Granulationen beobachtet.

Von den Brustorganen können sich die Veränderungen in das retroperitoneale Bindegewebe oder in die Peritonealhöhle und auf ihre Organe verbreiten. Nicht selten nehmen aber auch die actinomycotischen Veränderungen des Peritoneums ihren Ausgangspunkt von den Digestionsorganen.

Die pathologisch-anatomischen Erscheinungen, die sich bei der Actinomycose sehr häufig in der Mund- und Rachenhöhle entwickeln, will ich bei der Symptomatologie mit Ihnen besprechen. Selten finden Sie im Oesophagus

und Magen geschwürige Processe. Häufiger sind Veränderungen im Darmcanal, besonders im Cöcum und den ihm benachbarten Darmschlingen. In der Regel sind in der Schleimhaut, bezw. im submucösen Gewebe Knötchen vorhanden, die in Ulcerationen übergehen. Diese reichen nicht selten bis auf die Muscularis, gelegentlich zeigen sich auch Narben, die von geheilten Geschwüren herrühren. Einmal sind von *Chiari* auf der Oberfläche der Schleimhaut plaquesartige Auflagerungen, die kleinste Actinomyceskörnchen enthielten, gesehen worden. Oft werden Verwachsungen der erkrankten Darmschlingen mit der Bauchwand oder benachbarten Organen beobachtet. Nicht selten bilden sich auch intra- und retroperitoneal Abscesse, die miteinander communiciren oder durch Fisteln mit dem Darm und der Harnblase in Verbindung stehen. Vielfach treten auch in der Bauchwand harte Infiltrationen auf, die an einzelnen Stellen erweicht sind.

Brechen actinomycotische Herde in Venen durch und gelangen so die Keime in die Blutbahn, dann entwickeln sich in den verschiedenen Organen, die sonst primär erkranken, metastatische Veränderungen. Auf dem Lymphwege verbreiten sich die Keime der Strahlenpilze nur sehr selten, womit auch im Einklang steht, dass Erkrankungen der Lymphdrüsen fast stets fehlen. Dagegen scheinen die Leukocyten bei der Verschleppung der Keime eine Rolle zu spielen.

Bei längerem Bestehen der Erkrankung ist eine amyloide Degeneration der Leber, der Milz, der Nieren und der Darmschleimhaut ein häufiger Befund.

Ich komme nunmehr zur Besprechung des Krankheitsbildes der Actinomycose. Wenn Sie berücksichtigen, dass bei dieser Erkrankung der Infectionserreger auf verschiedenen Wegen in den menschlichen Körper einwandern kann, und dass die durch ihn hervorgerufenen Veränderungen sich von Organ zu Organ ausbreiten können, dann werden Sie es verstehen, dass das Krankheitsbild der Actinomycose ein sehr mannigfaltiges ist. Ich glaube, dass das Verständniss desselben Ihnen wesentlich erleichtert wird, wenn wir der Besprechung die Eintheilung von *J. Israel* zu Grunde legen, der je nach der durch die Eingangspforte bedingten regionären Gestaltung der Krankheit eine Kopf- und Hals-, eine Brust- und eine Bauchactinomycose unterschieden hat.

Unter diesen Formen ist die Kopf- und Halsactinomycose die häufigste. Nach einer Statistik von *Illich*, die sich über 421 Fälle erstreckt, kam sie in etwa 50% der Fälle zur Beobachtung. Die Erscheinungen pflegen bei ihr, wie auch bei den anderen Formen, etwa 4 Wochen nach dem Eindringen des Infectionserregers aufzutreten und verlaufen nur in seltenen Fällen acut oder subacut, derart, dass sich am Unterkiefer unter starken Schmerzen und erheblicher Steigerung der Körpertemperatur eine starke Entzündung entwickelt, die sich auf die Halsgegend, auf den Boden der Mundhöhle, auf die Zunge und auch auf den Rachen ausdehnt, und so nicht nur das Sprechen erschwert wird, sondern auch schwere Störungen bei der Nahrungsaufnahme entstehen und auch gelegentlich starke Dyspnoe auftritt.

Die Entzündung geht oft in Eiterung über und der Eiter enthält ausser Actinomyceskörnchen vielfach noch Eitererreger. Dieses Krankheitsbild stimmt in vieler Beziehung mit der Angina Ludovici überein, und

jedenfalls sind schon häufiger solche acute, bezw. subacute Kiefer- und Halsactinomycosen als Angina Ludovici angesprochen worden.

Sehen Sie von diesen immerhin seltenen Fällen ab, so zeigt die Kiefer- und Halsactinomycose stets einen chronischen Verlauf und kann selbst Jahre lang dauern.

Falls die Erkrankung nicht durch eine Infection mit pyogenen Mikroorganismen complicirt ist, fehlen meist stärkere Schmerzen, auch pflegt die Körpertemperatur meist nicht erhöht und auch das Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigt zu sein.

Die Krankheit nimmt meist von den den Unterkieferknochen bedeckenden Weichtheilen ihren Ausgangspunkt. Sie beobachten zunächst am Zahnfleisch, mit Vorliebe in der Nähe des Unterkieferwinkels, die Entwicklung einer Anfangs sehr consistenten, nicht oder nur wenig druckempfindlichen Geschwulst, die sich allmählich mehr und mehr vergrössert und sich nach dem Boden der Mundhöhle und nach der Wange ausdehnt. Sie zeigt stellenweise Erweichungen und oft ist die Wangenhaut wulstig aufgetrieben. Das nicht erweichte Granulationsgewebe kann sich gelegentlich in Bindegewebe umbilden und so Heilung eintreten. Die erweichten Partien pflegen früher oder später ihren eiterähnlichen, die Actinomyceskörnchen zeigenden Inhalt entweder durch die Haut nach aussen oder in die Mundhöhle zu entleeren, und häufig dauert es sehr lange, bis sich diese Oeffnungen wieder schliessen.

Sehr unangenehme Complicationen können dadurch eintreten, dass der Knochen des Unterkiefers erkrankt, seltener in der Weise, dass an ihm Auftreibungen sich bilden. Meist tritt eine Periostitis auf, die den Patienten vielfach sehr grosse Schmerzen macht. Können schon diese Veränderungen die Nahrungsaufnahme wesentlich erschweren, so kann sie auch ganz unmöglich werden, wenn noch die Kaumuskeln befallen sind, und ausserdem der Boden der Mundhöhle und die Zunge, die zuweilen auch primär erkrankt, stärkere Veränderungen zeigen. Abgesehen von Störungen beim Sprechen können dadurch auch Athembeschwerden entstehen, die noch dadurch gesteigert werden können, dass bei Ausbreitung des Processes auf den Hals stärkere Veränderungen um den Kehlkopf, der übrigens auch selbst erkranken kann, sich entwickeln, und diese auch an der Schilddrüse auftreten, so dass dadurch eine Compression des Larynx bedingt wird.

Von der Wange, bezw. vom Oberkiefer aus, der verhältnissmässig selten der Ausgangspunkt der Erkrankung ist, kann der Process auf die Schläfengegend übergreifen, von hier sich auf die Schädelknochen und durch diese auf die Gehirnhäute, bezw. das Gehirn selbst ausdehnen, andererseits nach unten auch allmählich auf die Brustorgane überwandern.

Weit weniger häufig als die Kiefer- und Halsactinomycose wird Ihnen die Actinomycose des Respirationsapparates und seiner Nachbarorgane zur Beobachtung kommen, trotzdem die Erkrankung der Respirationsorgane nicht nur primär, sondern, wie ich Ihnen schon sagte, auch secundär meist durch Ueberwanderung der Veränderungen vom Hals und Kopf, weniger häufig vom Oesophagus oder von der Bauchhöhle aus, in selteneren Fällen auch durch Infection auf dem Blutwege sich entwickeln kann. Unter den von *Illich* beobachteten 421 Fällen fanden sich nur 58 Fälle von primärer Lungenactinomycose.

Die primäre Lungenactinomycose beginnt meist unter den Erscheinungen eines Bronchialkatarrhes. Die Kranken husten, haben einen mehr oder weniger reichlichen Auswurf, und in diesem finden Sie gelegentlich Actinomyceskörnchen. Dann ist die Aetiologie der Erkrankung klar. Dass nur die Zeichen der Bronchitis während des Krankheitsverlaufes neben Fieber, Frostanfällen und nachfolgendem Schweiss sogar 7 Jahre lang bestehen können, hat *Canali* in einem Falle beobachtet. Da in diesem Falle ein Sectionsbefund fehlt, muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass doch in den Lungen Verdichtungserscheinungen vorhanden waren, die der Beobachtung entgingen, weil die infiltrirten Partien klein waren, in der Tiefe lagen und von lufthaltigem Gewebe umgeben waren.

Denn es ist sonst die Regel, dass sich bei der Lungenactinomycose in kürzerer oder längerer Zeit Infiltrationen im Lungengewebe entwickeln, so dass bei der Percussion Dämpfung, bei der Auscultation abgeschwächtes, event. auch bronchiales Athmen und klingende Rasselgeräusche gehört werden, und wenn die verdichteten Gewebspartien zerfallen sind, können die Zeichen der Höhlenbildung vorhanden sein. Im grossen und ganzen hat der Befund bei der Lungenactinomycose mit dem der Lungentuberculose eine grosse Aehnlichkeit, und wenn auch die Lungenactinomycose öfter sich vielfach zuerst im Unterlappen der Lungen entwickelt, so werden Sie dies doch nicht als Unterscheidungsmerkmal bei der Erkrankung verwerthen können, da die Beobachtung lehrt, dass doch nicht so selten auch die Actinomycose von der Lungenspitze ihren Ausgangspunkt nimmt. Auch noch in anderer Beziehung zeigen die beiden Erkrankungen eine gewisse Uebereinstimmung, insofern als gelegentlich auch Nachtschweisse eintreten und das Fieber, das meist nur mässig hoch ist, einen remittirenden und intermittirenden Typus haben kann. Zuweilen werden auch Schüttelfröste beobachtet.

Sehr selten verläuft die Lungenactinomycose wie eine Phthisis galoppans.

Im weiteren Verlauf haben die Patienten über Athembeschwerden zu klagen, die Kranken werden hinfälliger, der Husten stärker, der Auswurf nimmt an Menge zu, zeigt reichlicheren Gehalt an Eiter und bisweilen ist ihm etwas Blut beigemengt. Grössere Mengen von Blut finden sich im Sputum nur selten, gelegentlich kann der Auswurf auch rostfarben wie bei der Pneumonie oder himbeergeléeartig sein. Oft lassen sich in ihm die Actinomyceskörnchen nachweisen, dagegen sollen elastische Fasern in ihm stets fehlen.

Meist geht die Lungenerkrankung mit Pleuritis einher, die mit hohem Fieber einsetzen und mit Schmerzen und Reibegeräuschen als Pleuritis sicca oder auch unter den Erscheinungen der exsudativen Pleuritis verlaufen kann. Die Exsudate können bei ihr serös, hämorrhagisch und eitrig sein. Die Pleuritis führt vielfach zur Verwachsung der Pleurablätter und Schwartenbildung, die zusammen mit den sich in der Lunge selbst entwickelnden Schrumpfungsprocessen zu stärkeren Deformationen des Thorax führen kann. Die Verwachsung der Pleurablätter vermittelt dann häufig das Uebergreifen der Veränderung auf die Thoraxwand, es bilden sich hier Infiltrate, die zerfallen und durch die Haut nach aussen durchbrechen und die zurückbleibenden Fisteln können gelegentlich auch mit Hohlräumen der Lunge communiciren.

jedenfalls sind schon häufiger solche acute, bezw. subacute Kiefer- und Halsactinomycosen als Angina Ludovici angesprochen worden.

Sehen Sie von diesen immerhin seltenen Fällen ab, so zeigt die Kiefer- und Halsactinomycose stets einen chronischen Verlauf und kann selbst Jahre lang dauern.

Falls die Erkrankung nicht durch eine Infection mit pyogenen Mikroorganismen complicirt ist, fehlen meist stärkere Schmerzen, auch pflegt die Körpertemperatur meist nicht erhöht und auch das Allgemeinbefinden nicht wesentlich beeinträchtigt zu sein.

Die Krankheit nimmt meist von den den Unterkieferknochen bedeckenden Weichtheilen ihren Ausgangspunkt. Sie beobachten zunächst am Zahnfleisch, mit Vorliebe in der Nähe des Unterkieferwinkels, die Entwicklung einer Anfangs sehr consistenten, nicht oder nur wenig druckempfindlichen Geschwulst, die sich allmählich mehr und mehr vergrössert und sich nach dem Boden der Mundhöhle und nach der Wange ausdehnt. Sie zeigt stellenweise Erweichungen und oft ist die Wangenhaut wulstig aufgetrieben. Das nicht erweichte Granulationsgewebe kann sich gelegentlich in Bindegewebe umbilden und so Heilung eintreten. Die erweichten Partien pflegen früher oder später ihren eiterähnlichen, die Actinomyceskörnchen zeigenden Inhalt entweder durch die Haut nach aussen oder in die Mundhöhle zu entleeren, und häufig dauert es sehr lange, bis sich diese Oeffnungen wieder schliessen.

Sehr unangenehme Complicationen können dadurch eintreten, dass der Knochen des Unterkiefers erkrankt, seltener in der Weise, dass an ihm Auftreibungen sich bilden. Meist tritt eine Periostitis auf, die den Patienten vielfach sehr grosse Schmerzen macht. Können schon diese Veränderungen die Nahrungsaufnahme wesentlich erschweren, so kann sie auch ganz unmöglich werden, wenn noch die Kaumuskeln befallen sind, und ausserdem der Boden der Mundhöhle und die Zunge, die zuweilen auch primär erkrankt, stärkere Veränderungen zeigen. Abgesehen von Störungen beim Sprechen können dadurch auch Athembeschwerden entstehen, die noch dadurch gesteigert werden können, dass bei Ausbreitung des Processes auf den Hals stärkere Veränderungen um den Kehlkopf, der übrigens auch selbst erkranken kann, sich entwickeln, und diese auch an der Schilddrüse auftreten, so dass dadurch eine Compression des Larynx bedingt wird.

Von der Wange, bezw. vom Oberkiefer aus, der verhältnissmässig selten der Ausgangspunkt der Erkrankung ist, kann der Process auf die Schläfengegend übergreifen, von hier sich auf die Schädelknochen und durch diese auf die Gehirnhäute, bezw. das Gehirn selbst ausdehnen, andererseits nach unten auch allmählich auf die Brustorgane überwandern.

Weit weniger häufig als die Kiefer- und Halsactinomycose wird Ihnen die Actinomycose des Respirationsapparates und seiner Nachbarorgane zur Beobachtung kommen, trotzdem die Erkrankung der Respirationsorgane nicht nur primär, sondern, wie ich Ihnen schon sagte, auch secundär meist durch Ueberwanderung der Veränderungen vom Hals und Kopf, weniger häufig vom Oesophagus oder von der Bauchhöhle aus, in selteneren Fällen auch durch Infection auf dem Blutwege sich entwickeln kann. Unter den von *Illich* beobachteten 421 Fällen fanden sich nur 58 Fälle von primärer Lungenactinomycose.

Die primäre Lungenactinomycose beginnt meist unter den Erscheinungen eines Bronchialkatarrhes. Die Kranken husten, haben einen mehr oder weniger reichlichen Auswurf, und in diesem finden Sie gelegentlich Actinomyceskörnchen. Dann ist die Aetiologie der Erkrankung klar. Dass nur die Zeichen der Bronchitis während des Krankheitsverlaufes neben Fieber, Frostanfällen und nachfolgendem Schweiss sogar 7 Jahre lang bestehen können, hat *Canali* in einem Falle beobachtet. Da in diesem Falle ein Sectionsbefund fehlt, muss mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass doch in den Lungen Verdichtungserscheinungen vorhanden waren, die der Beobachtung entgingen, weil die infiltrirten Partien klein waren, in der Tiefe lagen und von lufthaltigem Gewebe umgeben waren.

Denn es ist sonst die Regel, dass sich bei der Lungenactinomycose in kürzerer oder längerer Zeit Infiltrationen im Lungengewebe entwickeln, so dass bei der Percussion Dämpfung, bei der Auscultation abgeschwächtes, event. auch bronchiales Athmen und klingende Rasselgeräusche gehört werden, und wenn die verdichteten Gewebspartien zerfallen sind, können die Zeichen der Höhlenbildung vorhanden sein. Im grossen und ganzen hat der Befund bei der Lungenactinomycose mit dem der Lungentuberculose eine grosse Aehnlichkeit, und wenn auch die Lungenactinomycose öfter sich vielfach zuerst im Unterlappen der Lungen entwickelt, so werden Sie dies doch nicht als Unterscheidungsmerkmal bei der Erkrankung verwerthen können, da die Beobachtung lehrt, dass doch nicht so selten auch die Actinomycose von der Lungenspitze ihren Ausgangspunkt nimmt. Auch noch in anderer Beziehung zeigen die beiden Erkrankungen eine gewisse Uebereinstimmung, insofern als gelegentlich auch Nachtschweisse eintreten und das Fieber, das meist nur mässig hoch ist, einen remittirenden und intermittirenden Typus haben kann. Zuweilen werden auch Schüttelfröste beobachtet.

Sehr selten verläuft die Lungenactinomycose wie eine Phthisis galoppans.

Im weiteren Verlauf haben die Patienten über Athembeschwerden zu klagen, die Kranken werden hinfälliger, der Husten stärker, der Auswurf nimmt an Menge zu, zeigt reichlicheren Gehalt an Eiter und bisweilen ist ihm etwas Blut beigemengt. Grössere Mengen von Blut finden sich im Sputum nur selten, gelegentlich kann der Auswurf auch rostfarben wie bei der Pneumonie oder himbeergeléeartig sein. Oft lassen sich in ihm die Actinomyceskörnchen nachweisen, dagegen sollen elastische Fasern in ihm stets fehlen.

Meist geht die Lungenerkrankung mit Pleuritis einher, die mit hohem Fieber einsetzen und mit Schmerzen und Reibegeräuschen als Pleuritis sicca oder auch unter den Erscheinungen der exsudativen Pleuritis verlaufen kann. Die Exsudate können bei ihr serös, hämorrhagisch und eitrig sein. Die Pleuritis führt vielfach zur Verwachsung der Pleurablätter und Schwartenbildung, die zusammen mit den sich in der Lunge selbst entwickelnden Schrumpfungsprocessen zu stärkeren Deformationen des Thorax führen kann. Die Verwachsung der Pleurablätter vermittelt dann häufig das Uebergreifen der Veränderung auf die Thoraxwand, es bilden sich hier Infiltrate, die zerfallen und durch die Haut nach aussen durchbrechen und die zurückbleibenden Fisteln können gelegentlich auch mit Hohlräumen der Lunge communiciren.

Dehnen sich die Veränderungen auf den Herzbeutel und das Herz aus, so entsteht nach *v. Korányi* häufig eine Perikarditis, die meist zu Verwachsungen führt und Dyspnoe, abnorme Herzaction, Verbreiterung des Herzens und allgemeinen Hydrops bedingt. Geht der Process auch auf die Herzhöhlen über, und werden die Papillarmuskeln afficirt, dann werden die Symptome einer Klappenerkrankung beobachtet.

Gelegentlich verbreitet sich die Erkrankung von den Organen der Brusthöhle auf diejenigen des Bauches.

Treten nicht, sei es durch Verbreitung in der Continuität oder durch Bildung von Metastasen, durch die die Erscheinungen der chronischen Pyämie hervorgerufen werden können, so schwere Schädigungen lebenswichtiger Organe auf, dass vorzeitig der tödtliche Ausgang erfolgt, so erstreckt sich oft der Verlauf der Lungenactinomycose über mehrere Jahre und die Patienten gehen meist an Erschöpfung, die zuweilen auch durch amyloide Degeneration der Leber, der Milz, der Niere und des Darmes herbeigeführt wird, zu Grunde. Ein Ausgang der Lungenactinomycose in Heilung gehört zu den Ausnahmefällen.

Ein sehr wechselvolles Bild bietet die Actinomycose der Bauchorgane, da die Krankheitserscheinungen variiren, je nach der Localisation und Ausbreitung des Processes in der Bauchhöhle. Uebrigens tritt die Bauchactinomycose ebenso wie die Lungenactinomycose sowohl primär auf, durch Eindringen der Infectionserreger in die Digestionsorgane, als secundär, theils auf metastatischem Wege, theils durch Ueberwandern der Erkrankung von der Hals- und Kiefergegend längs der Wirbelsäule ins retroperitoneale Gewebe, theils von der Brusthöhle aus. Nach der Statistik von *Illich* kommt die Bauchactinomycose etwas häufiger vor als die Lungenactinomycose; er fand sie unter 421 Fällen 89mal.

Dass die Actinomycose des Bauches unter den Erscheinungen eines Typhus abdominalis verlauft, wie es *Heller* und *Bargum* beobachtet haben, ist sehr selten. Meist leiten Symptome von Seiten des Magendarmcanales die Erkrankung ein. Die Kranken klagen über Schmerzen im Leibe, theils circumscript, theils mehr diffus, und diese Schmerzen können zuweilen eine sehr grosse Heftigkeit erreichen, gelegentlich tritt auch Erbrechen auf, und es bestehen mehr oder weniger starke Diarrhoen, indess kann die Erkrankung auch mit Verstopfung verlaufen. Manche Fälle zeigen die Erscheinungen der acuten und chronischen Peritonitis, vielfach handelt es sich um eine circumscripte, die mit Exsudatbildung einhergeht. Am häufigsten kommt das im Bereich der Regio ileocoecalis zur Beobachtung. Seltener zeigen sich die Symptome der Perinephritis, Parametritis, Peripsoitis oder Periproktitis. Im weiteren Verlauf treten in der Haut, bezw. in dem unter ihr liegenden Gewebe harte, meist schmerzlose, sehr verschieden grosse Infiltrate auf, die je nach der Localisation der Erkrankung in der Bauchhöhle einen verschiedenen Sitz haben können. Bei der Perityphlitis actinomycotica finden sie sich in der Regio ileocoecalis, bei Perinephritis in der Lendengegend, bei Localisation am M. psoas unter dem *Poupart*'schen Bande, bei Periproktitis in der Glutäalgegend.

Diese Infiltrate können erweichen und können durch die Haut, bezw. in die Blase und den Darm durchbrechen. Im Eiter finden sich dann die Actinomyceskörnchen, und gerade ihr Befund im Harn oder Koth kann die oft noch zweifelhafte Diagnose sichern.

In einzelnen Fällen kann das Auftreten einer acuten Peritonitis oder einer septischen Erkrankung bald zum tödtlichen Ausgang führen, meist aber ist auch der Verlauf der Bauchactinomycose ein chronischer, und die Erkrankung kann sich über Jahre hinziehen. Für gewöhnlich wird dann schliesslich der Tod durch die im Laufe der Zeit eintretende Kachexie, zu der auch noch die vielfach sich entwickelnde amyloide Degeneration der Organe der Bauchhöhle das ihrige beiträgt, herbeigeführt.

Ich will hier nur noch ganz kurz erwähnen, dass die actinomycotischen Veränderungen des Gehirns, die zumeist secundär auftreten, theils im Gefolge von Metastasen, theils durch Ueberwandern von benachbarten Organen, je nach ihrem Sitz, wie das ja leicht verständlich ist, sehr verschiedene Symptome hervorrufen.

Nun noch einige Worte über die Hautactinomycose. Sie werden sie gar nicht so selten im Anschluss an die Actinomycose anderer Organe beobachten, von denen die Veränderungen allmählich weiter fortschreitend, in das subcutane Gewebe und dann in die Haut gelangen. Hier entstehen meist Anfangs harte Infiltrationen, die später stellenweise erweichen, und an diesen erweichten Stellen kann die Haut bläulichroth und wulstig vorgetrieben sein. Diese erweichten Stellen brechen über kurz oder lang nach aussen durch und es bleiben schwer heilende Fisteln zurück.

Während in den meisten Fällen der Zusammenhang der Erkrankung der Haut mit der anderer Organe noch nachzuweisen ist, kommen namentlich an der Gesichtshaut, besonders an der Wange, actinomycotische Veränderungen vor, die dem Beobachter zunächst als primäre imponiren, da ein Zusammenhang mit einer Erkrankung anderer Organe, insbesondere der Mundschleimhaut, nicht mehr nachzuweisen ist. Diese Fälle sind deshalb von *Tilanus* und *Hochenegg* als Actinomycosis cutis facici bezeichnet worden. Wenn Sie aber bei diesen Fällen eine recht genaue Anamnese erheben und sich über den Verlauf der Erkrankung orientiren, so werden Sie doch zuweilen erfahren, dass eine directe Infection von der Haut aus ausgeschlossen ist, und dass früher Veränderungen an der Mundschleimhaut bestanden haben. Es handelt sich vielmehr um eine secundäre Erkrankung der Haut. Die actinomycotischen Veränderungen haben ihren Ausgangspunkt von der Mundschleimhaut genommen, sich dann besonders in den unter der Haut liegenden Schichten entwickelt, und zur Zeit der Beobachtung ist ein Zusammenhang mit der Schleimhaut nicht mehr nachweisbar.

Die primäre Hautactinomycose ist eine sehr seltene Erkrankung. Bisher sind überhaupt nur 23 Fälle bekannt, und zwar wurde die Krankheit 16mal bei Männern und 7mal bei Frauen beobachtet. Sie zeigt meist einen chronischen Verlauf und kann im Beginn schwere Störungen des Allgemeinbefindens hervorrufen. Neben Infiltrationen, die nicht selten einen phlegmonösen Charakter haben, und bei denen wahrscheinlich neben dem Actinomycespilz noch Eitererreger wirksam sind, finden Sie ulceröse Veränderungen, die central vernarben und peripher fortschreiten. Die Affection kann auch nach der Tiefe sich ausdehnen, die Granulationen dringen in die Muskeln, die Fascien und das Periost, und es kommt dann auch zur Nekrose des Knochens. Zuweilen tritt die Actinomycose der Haut auch in Form von multiplen Knötchen, wie sie beim Lupus vorkommen, auf, in denen der Nachweis der Strahlenpilzkörnchen nur schwer gelingt. In manchen Fällen finden Sie beide Formen combinirt.

Für die Prognose der Actinomycose ist vor allem maassgebend die Localisation und die Ausdehnung der Veränderungen. Sind nicht lebenswichtige Organe afficirt, sind nur kleinere Bezirke befallen und können die erkrankten Stellen chirurgisch behandelt werden, dann kann immerhin auf einen günstigen Verlauf gerechnet werden. Deshalb sehen Sie auch, dass gerade die Kopf- und Halsactinomycose verhältnissmässig häufig ausheilt, und diese Heilung kann auch spontan erfolgen. Gelegentlich werden freilich Recidive beobachtet, doch ist dies gerade bei der Kopf- und Halsactinomycose nicht häufig. Weit ungünstiger sind die Aussichten bei der Actinomycose der Bauchorgane. Heilungen werden ja bei geeigneter Behandlung vielfach beobachtet, Recidive kommen aber oft vor, und die Mortalität ist eine beträchtliche. Noch am ehesten ist ein günstiger Verlauf zu erwarten, wenn die Actinomycose sich auf die Bauchwand ausbreitet.

Bei der Lungenactinomycose ist die Prognose sehr ungünstig, denn Heilungen gehören, wie ich schon sagte, zu den Ausnahmefällen, und ebenso schlecht sind die Aussichten bei der Localisation der Erkrankung im Gehirn und in den Fällen, die unter dem Krankheitsbilde der Pyämie verlaufen.

Für die Diagnose der Actinomycose ist von ausschlaggebender Bedeutung der Nachweis der für die Krankheit charakteristischen Körnchen, die bei der mikroskopischen Untersuchung Kolben zeigen. Wenn auch die Hals- und Kieferactinomycose aus dem Auftreten der langsam, meist schmerzlos sich entwickelnden, harten, nicht scharf begrenzten Infiltrationen, die stellenweise erweichen, ebensowohl wie die secundäre Hautactinomycose aus den Veränderungen, die sie hervorruft, meist schon diagnosticirt werden kann, so wird doch zur sicheren Unterscheidung von ähnlichen Erkrankungen, z. B. von entzündlichen, von cariösen Zähnen ausgehenden Processen, beziehungsweise von Scrophuloderma, das Auffinden des Infectionserregers von Wichtigkeit sein. Es muss weiter berücksichtigt werden, dass nach Beobachtungen von *Garten* chronische Eiterungsprocesse unter einem der Actinomycose ähnlichen Krankheitsbilde verlaufen, und bei ihnen Pilze gefunden werden können, die auch zur Gruppe der Streptothricheen gehören; infolge dessen ist der Befund von kolbenhaltigen Körnchen nicht ohne weiteres beweisend, dass es sich um eine Infection mit dem Actinomycespilz handelt, sondern der sichere Beweis muss erst durch das Culturverfahren erbracht werden.

Besonders für die Diagnose der Lungenactinomycose ist der Nachweis des ätiologischen Momentes wichtig. Am leichtesten ist die Krankheit noch zu erkennen, wenn die actinomycotischen Veränderungen sich auf die Brustwand ausgedehnt haben, hier Infiltrationen entstanden sind, die nach aussen durchgebrochen sind, und in dem Secret der Fisteln die Körnchen sich finden, die aus Actinomycespilzen bestehen. Eine mikroskopische Untersuchung der Körnchen ist unter allen Umständen nothwendig, denn nach *Ssavtschenko* kommen auch Eiterungen in der Thoraxwand vor, die ähnlich wie die Actinomycose verlaufen, und bei denen sich actinomycesähnliche Körnchen im Eiter finden, die aber aus Bacillen bestehen.

Fehlen diese Complicationen bei der Lungenactinomycose, dann ist die Diagnose schwierig, namentlich die Unterscheidung von der Lungentuberculose, mit der sie, wie ich schon sagte, eine sehr grosse Aehnlichkeit hat.

nicht leicht. Auf Grund des klinischen Befundes ist die Unterscheidung kaum möglich. In diesen Fällen ist für die Differentialdiagnose der Nachweis der Aetiologie entscheidend. Fehlen die Tuberkelbacillen im Sputum, finden sich dagegen in ihm die charakteristischen Strahlenpilzkörnchen, die am leichtesten gefunden werden, wenn das Sputum auf dunkler Unterlage ausgebreitet ist, dann ist die Diagnose der Actinomycose sicher. Für den mikroskopischen Nachweis empfiehlt es sich, zur Aufhellung der Körnchen etwas Kalilauge zuzusetzen.

Auch die Bauchactinomycose wird sich erst sicher diagnosticiren lassen, wenn die actinomycotischen Veränderungen in den Darm oder die Blase durchgebrochen sind und die Actinomyceskörnchen im Harn oder Koth erscheinen oder sich in dem Eiter der sich in den Bauchdecken bildenden Infiltrationen nachweisen lassen.

Die generalisirte Actinomycose, die meist unter dem Bilde der Pyämie, gelegentlich auch nach *v. Korányi* unter den Erscheinungen des Typhus, des Rotzes und der acuten Tuberculose verläuft, kann nur durch den Nachweis des ätiologischen Momentes sicher erkannt werden.

Zum Schlusse noch einige Worte über die Prophylaxe und die Therapie der Actinomycose. Wenn es auch zu den Seltenheiten gehört, dass die Actinomycose vom Thier auf den Menschen übertragen wird, so wird es sich doch empfehlen, alle diejenigen, die mit kranken Thieren zu thun haben, auf die Möglichkeit einer Ansteckung aufmerksam zu machen und ihnen namentlich eine gründliche Desinfection ihrer Hände, besonders vor der Mahlzeit, und eine sorgfältige Pflege des Mundes anzurathen. Da ferner die cariösen Zähne in der Aetiologie der Actinomycose, namentlich der des Kiefers und Halses, eine Rolle spielen, wenn auch nur als prädisponirendes Moment, so wird beim Vorhandensein cariöser Zähne eine Füllung, beziehungsweise Extraction derselben rathsam sein. Dann wird es nothwendig sein, alle diejenigen, die die Gewohnheit haben, Getreidekörner zu kauen oder Grashalme oder Bastfäden in den Mund zu nehmen, mit Rücksicht auf die Beobachtung, dass Pflanzentheile die Träger der Actinomycespilze sind, auf die damit verbundene Gefahr einer Ansteckung hinzuweisen.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die günstigen Resultate, die bisher bei der Therapie der Actinomycose erzielt sind, vorzugsweise der chirurgischen Behandlung zu danken sind, und deshalb muss sie, wenn irgend möglich, und dann möglichst frühzeitig, in Angriff genommen werden. Es ist ja hier nicht der Ort, auszuführen, wie diese Behandlung in den einzelnen Fällen je nach der Localisation und der Ausdehnung des Processes zu gestalten sein wird, ich will hier nur darauf hinweisen, dass weniger ausgedehnte und oberflächliche Erkrankungsherde am besten exstirpirt werden. Bestehen harte Infiltrationen, dann wird es sich empfehlen, sie durch Umschläge zur Erweichung zu bringen und dann die erweichten Stellen zu incidiren und das erkrankte Gewebe mit der Schere und mit dem scharfen Löffel zu entfernen, die Wunden gehörig zu desinficiren, mit Jodoform zu bestreuen und sie offen zu behandeln. Fistelgänge sollen gespalten und mit Jodoformgaze tamponirt oder mit 1—2‰igem Sublimatkieselguhr ausgefüllt werden. Mehrfach ist empfohlen worden, die Wunden noch mit 10%iger Carbolsäure- oder einer

8%igen Chlorzinklösung oder mit dem Höllensteinstift zu ätzen oder mit dem Paquelin auszubrennen. Namentlich in den Fällen, bei denen eine operative Entfernung der Veränderungen nicht möglich war, ist versucht worden, die Ausbreitung des Processes durch parenchymatöse Injection von antiseptisch wirkenden Mitteln, wie Carbolsäure, Jodtinctur und 1% bis 1‰iger Sublimatlösung, zu verhindern. Ihr Erfolg ist indess zweifelhaft.

Gegenüber den chirurgischen Eingriffen tritt die medicamentöse Behandlung der Actinomycose in den Hintergrund. Unter den Medicamenten verdient noch das Jodkalium das meiste Vertrauen, und die Anwendung dieses Mittels sollte selbst bei den chirurgisch behandelten Fällen nicht unterlassen werden. Wenn es auch bei einzelnen Patienten, selbst in grossen Dosen gereicht, ohne jeden Einfluss auf den actinomycotischen Process bleibt, so sind doch eine Reihe von Fällen, und selbst schwere, beobachtet, bei denen das Mittel eine überaus günstige Wirkung gezeigt, ja zur Heilung geführt hat. Bei Beurtheilung dieser Fälle darf freilich nicht ausser Acht gelassen werden, dass Fälle von Actinomycose auch spontan heilen. Das Jodkalium hat auf die Infectionserreger selbst keinen schädigenden Einfluss, es befördert aber die Resorption des erkrankten Gewebes und bringt es zur schnelleren Einschmelzung, so dass es für die chirurgischen Eingriffe vorbereitet wird. Von anderen Mitteln, die einen günstigen Erfolg bei der Actinomycose zeigten, erwähne ich hier nur den Arsenik.

Bei chronischen Fällen ist neben geeigneter Ernährung eine roborirende Behandlung indicirt. Bei der Lungenactinomycose ist die Inhalation mit desinficirenden Mitteln, wie 1—2%igen Carbollösungen, zu versuchen.

26. VORLESUNG.

Die thierischen Parasiten des Menschen.

Von

E. Peiper,

Greifswald.

Meine Herren! Unter „thierischen Parasiten des Menschen“ verstehen wir die Organismen, welche ihren temporären oder stationären Wohnsitz an oder in dem Körper des Menschen nehmen, um sich von demselben zu ernähren. Eigentlich besteht kein Unterschied zwischen den schmarotzenden und freilebenden Thieren. Denn einerseits gibt es Schmarotzer, wie die — allerdings nicht beim Menschen parasitirende — Ascaris nigrovenosa, aus denen geschlechtsreife, freilebende Generationen hervorgehen, andererseits können Thiere, welche in der Regel frei leben, als Schmarotzer erscheinen. So treten Fliegenlarven, welche gewöhnlich in faulenden organischen Substanzen leben, „gelegentlich“ beim Menschen im Darmcanal oder in eiternden Wunden als Schmarotzer auf. Diese gelegentlichen Parasiten, ich möchte dies gleich vorweg bemerken, sind nicht mit den sogenannten „Pseudoparasiten“ in eine Linie zu setzen. Unter letzteren versteht man allgemein Fremdkörper der verschiedensten Art und Herkunft, welche per vias naturales zu Tage getreten sind.

Wie schon gesagt, unterscheiden wir einen temporären und stationären Parasitismus. Floh und Wanze halten sich nur vorübergehend beim Menschen auf. Ihre Entwicklung vollzieht sich ganz unabhängig vom menschlichen Körper. Zu den temporären Schmarotzern gehören die Ectoparasiten oder Epizoen, welche auf der Haut, im Conjunctivalsack, im Munde, in der Nase und ihren Nebenhöhlen leben. Unter den Ectoparasiten befinden sich allerdings auch einige stationäre Parasiten. Von den stationären Parasiten leben die Mehrzahl als Entoparasiten oder Entozoen in den inneren Organen: im Darmcanal und den dazugehörigen Drüsen, in der Lunge, dem Herzen, dem Gehirn und in der Muskulatur. Die stationären Parasiten sind aber nicht alle Entoparasiten, denn manche von ihnen leben auch auf der Haut. Laus und Krätzmilbe verlassen nur selten den Menschen, auf dem sie vom Ei an sich entwickeln und vermehren.

Manche Parasiten bewohnen den Menschen nur als geschlechtsreife Thiere, wie die Tänien, Ascariden, Ankylostomen, andere aber nur in

einer bestimmten Entwicklungsphase, wie der Echinococcus. Der Mensch ist also entweder das eigentliche Wirthsthier oder nur der Zwischenwirth. Für manche Parasiten, wie die Taenia solium und Taenia saginata, hat der Mensch die zweifelhafte Ehre, das einzige Wirthsthier zu sein. Andererseits wird der Mensch auch zum Wirth für Parasiten, welche in der Regel ein anderes Wirthsthier aufzusuchen pflegen. So kommt der Cysticercus cellulosae nicht nur beim Schwein, Reh und Katze u. s. w., sondern durch Selbstinfection auch beim Menschen vor. Balantidium coli, Echinorhynchus gigas sind specifische Schmarotzer des Schweines; hin und wieder werden dieselben auch beim Menschen gefunden.

Schon von altersher haben sich Aerzte und Zoologen mit der Frage über die Herkunft der Parasiten beschäftigt. Für die Ectoparasiten war die Beantwortung der Frage in der Regel leicht; für die Entoparasiten entstanden aber ganz erhebliche Schwierigkeiten. Denn nicht nur im Darm, sondern in den von der Aussenwelt abgeschlossenen Organen des menschlichen Körpers wurden Schmarotzer gefunden, über deren Herkunft man sich nur unklare oder überhaupt keine Vorstellung machen konnte. Kein Wunder, dass schliesslich die merkwürdigsten Vermuthungen und Anschauungen über die Entstehung der Schmarotzer Platz griffen. Die einfachste und natürlichste für dies unentwirrbare Geheimniss war die Annahme einer Generatio aequivoca. Man stellte sich vor, dass die bei niederen Thieren jedenfalls allgemein verbreitete Urzeugung ganz besonders auch bei den Entoparasiten in Frage komme. Durch phantasiereiche Betrachtungen wurde der Nachweis zu erbringen gesucht, dass die Schmarotzer aus dem Darmschleim, eingedickten Fäcalmassen, aus verdorbenem Blut entständen. Schritt für Schritt, langsam vorwärts schreitend wurde der Beweis erbracht, dass nicht blos den höher organisirten Thieren, sondern auch den niederen unter ihnen, den Schmarotzern, eine geschlechtliche Entwicklung zukomme, dass auch die Schmarotzer sich nur aus befruchteten Eiern entwickeln. Eine Hauptschwierigkeit hatte die Forschung hierbei zu überwinden, nämlich die Erklärung der geschlechtslosen Jugendformen. Der Uebergang derselben auf Zwischenwirthe, ihre Rückkehr zum specifischen Wirth und Entwicklung zur geschlechtsreifen Form wurde aber schliesslich experimentell ergründet.

Abgesehen von gewissen Ausnahmen fällt Geschlechtsreife und Parasitismus für die besonders in Frage kommenden Entoparasiten zusammen. Die Eier oder Embryonen der geschlechtsreifen Schmarotzer gelangen auf irgend einem Wege nach aussen, um sich hier geschützt durch eine, äusseren Schädlichkeiten ungemein trotzende, Hülle weiter zu entwickeln und schliesslich in einen Zwischenträger zu gelangen. Manche Ausnahme kommt vor. Die Embryonen der Trichina spiralis treten aus der Darmwandung des Wirthes sofort in diesen selbst über. Andere führen aus der Eihülle ausschlüpfend noch eine Zeitlang ein freies Leben; wiederum andere wandern direct in den Endwirth ein, um in demselben ihre Geschlechtsreife zu erlangen. Geschlechtslose Formen, welche erst in einen Zwischenwirth übertreten, beziehungsweise aufgenommen werden, machen einen weiteren Theil ihrer Entwicklung in diesem durch, bis sie schliesslich in den Endwirth gelangen oder, meist erst nach geraumer Zeit, regressiven Veränderungen anheimfallen.

Auffällig ist es, dass über die Verbreitung der thierischen Parasiten des Menschen ein nur lückenhaftes Material vorliegt. Sicher ist, dass

Oxyuris, Ascaris und Trichocephalus, wie andererseits von den Ektoparasiten Pediculus, Cimex und Pulex über die ganze bewohnte Erde verbreitet und wohl die häufigsten thierischen Schmarotzer sind. Andere, wie Echinococcus, Ankylostoma, Filaria, werden nur in gewissen Ländern, ausserhalb dieser nur sporadisch beobachtet und zwar eingeschleppt aus inficirten Gegenden. Genauere statistische Berichte über die Verbreitung der Schmarotzer, welche vielleicht manches zur Klärung dieser oder jener Frage beitragen würden, liegen bisher nur in geringem Umfange vor.

Abgesehen von dem Einflusse von Klima und Boden richtet sich die Häufigkeit des Vorkommens der Schmarotzer besonders nach den Sitten, Gebräuchen und nicht zum wenigsten nach der Reinlichkeitspflege der Bevölkerung eines Landes, beziehungsweise des einzelnen Menschen. Ich denke hierbei nicht blos an die gewöhnliche Reinlichkeitspflege des Körpers, welche für die Uebertragung der Ectoparasiten von Bedeutung ist, sondern auch und zwar besonders an die in Küche und Haushalt sich bethätigende Reinlichkeit. Ohne Zweifel wird durch Speise und Trank, durch Aufnahme derselben aus unreinem Geschirr, durch besudelte Hände die Mehrzahl der Parasiten übertragen. In Ländern, in welchen, wie in Abyssinien, das Rindfleisch roh oder doch nicht genügend gar gekocht genossen wird, ist der Rinderbandwurm ausserordentlich verbreitet. In Mitteldeutschland, wo rohes oder halb gargekochtes Schweinefleisch vielfach noch verzehrt wird, ist das Auftreten der Taenia solium kein seltenes. Aus demselben Grunde erklärt sich, dass gerade in diesen Gegenden Trichinen-En- oder Epidemien noch nicht vollständig ausgerottet sind. Der Import der Finnen braucht natürlich nicht stets direct mit dem finnigen Fleische zu erfolgen; er kann auch durch Nebenumstände vermittelt werden. Wer könnte alle die Zufälligkeiten aufzählen, durch welche Finnen auf andere Nahrungsmittel übertragen werden, besonders in Schlächtereien oder in Wirthschaften, in denen der genügende Sinn für Reinlichkeit fehlt. In ähnlicher Weise vollzieht sich die Uebertragung des Bothriocephalus latus, dessen Finnen sich in geräucherten oder steifgefrorenen Hechten noch lange lebensfähig erweisen.

Von grossem Interesse ist die Rolle, welche die Insecten, besonders die überall vorhandenen Fliegen, bei der Verbreitung der Parasiten einnehmen. *Grassi* hat nachgewiesen, dass Eier von Taenia solium, Oxyuris vermicularis, Trichocephalus dispar unverändert den Darm von Fliegen passiren können. Durch *Stiles* wurde ferner mitgetheilt, dass Ascarideneier im Darmcanal der Fliegen weitere Entwicklungsstufen durchmachen. Bei der grossen Verbreitung der Fliegen und ihrer Gewohnheit, sich auf die verschiedenartigsten Nahrungsmittel zu setzen und ihre Defäcationen allerorts zu verbreiten, werden diese Insecten zur Ausstreuung der Helminthenbrut ohne Zweifel wesentlich beitragen. Roh genossene, nicht genügend gereinigte Vegetabilien der verschiedensten Art und Herkunft werden sicherlich ebenso wie Fleischspeisen, wenn sie nur mit der Brut der Helminthen in Berührung gekommen sind, den Import vermitteln.

Durch die interessanten Beobachtungen von *Lutz* kennen wir jetzt die Entwicklung der Ascariden. Besonders ist es die ländliche Bevölkerung und vor allem die Kinder, welche durch das Spielen auf inficirtem Boden die Spulwurmembryonen acquiriren, während in der städtischen Bevölkerung, selbst unter den Kindern, die Parasiten weniger häufig vorkommen. Vielfach mag auch die Infection durch die mit inficirter

Erde verunreinigten Nahrungsmittel, häufig durch das Trinkwasser erfolgen, in welches entwicklungsfähige Keime hineingelangt sind. Ohne Zweifel ist die Rolle des Wassers bei der Verbreitung der Entoparasiten von hervorragender Bedeutung. Ich meine nicht nur die Uebertragung gelegentlicher Parasiten, sondern vor allem die durch verunreinigtes Trinkwasser in den menschlichen Darmcanal gelangenden Protozoen, Ascaris- und Trichocephaluseier, wie besonders die Jugendformen der Trematoden. Eine wichtige Rolle spielt das Wasser für die Entwicklung und Verbreitung des Ankylostoma duodenale, wie wir später ausführen werden. Dass übrigens auch der letztgenannte Parasit sich durch die unverletzte Haut einen Weg in den menschlichen Organismus bahnen kann, ist nach den Untersuchungen von *Loos* nicht mehr zu negiren. Auch für den Medinawurm wird von einer Reihe von Autoren dieser Weg angenommen.

Zahlreich und im Einzelnen hier nicht weiter zu verfolgen sind die Wege, auf denen Jugendformen der Parasiten oder die Parasiten selbst auf den Menschen überwandern. Und wenn wir fragen, woher denn eigentlich jene stammen, so ergibt sich, dass wir die Mehrzahl unserer Schmarotzer von den Thieren, vornehmlich unseren Hausthieren, Hund, Katze, Schwein, Rind, beziehen. Ich erinnere nur an die Gruppe der Cestoden, an die Trichinen und an zahlreiche Epizoen. Je inniger und vertrauter der Umgang des Menschen mit dem Thiere ist, um so grösser die Gefahr der Uebertragung. Weiterhin ist aber der Mensch selbst nicht nur Träger, sondern auch vielfach der Verbreiter der Schmarotzer. Er verbreitet aber die Brut nicht allein auf seine Umgebung, er inficirt sich gelegentlich selbst, wie ich weiterhin noch bei Oxyuris vermicularis zeigen werde.

Wohl kaum in einem anderen Gebiete der Pathologie des Menschen haben über die Symptomatologie so widersprechende Ansichten geherrscht, als gerade über die Erscheinungen, welche durch die thierischen Parasiten, insbesondere durch die Entozoen, hervorgerufen sein sollen. Während man früher zu einer Zeit, in welcher es für gewisse krankhafte Erscheinungen keine Erklärung gab, räthselhaft erscheinende Symptome auf die zufällige Anwesenheit eines oder mehrerer Parasiten zurückführte und dadurch viele unklare Vorstellungen Platz greifen mussten, war man später mehr und mehr geneigt, den thierischen Parasiten, besonders wiederum den Entozoen keine oder doch nur geringe Rückwirkung auf den befallenen Organismus zuzuschreiben. Unzweifelhaft hat man nach beiden Richtungen hin gefehlt. Nicht ohne weiteres werden die bei manchen Parasitenträgern beobachteten Erscheinungen, besonders die nervösen, wie Cephalalgie, Pruritus, Gesichts-, Gehörsstörungen, Mydriasis, allgemeines Schwächegefühl, Müdigkeit u. s. w., als Folge der Helminthiasis zu betrachten sein. Die Entscheidung des ursächlichen Zusammenhanges wird auch davon abhängen, ob die Symptome erst nach der Acquisition des Parasiten aufgetreten und mit der Abtreibung des unliebsamen Gastes alsbald wieder zurückgetreten sind. So berichten *Cobbold* und *Davaine* über eine Reihe von Beobachtungen, in denen verschiedenartige nervöse Symptome durch die Abtreibung von Bandwürmern definitiv zur Heilung kamen. *Marx* sah Heilung einer seit drei Jahren bestehenden Epilepsie nach Abtreibung von Taenia solium eintreten. *Denti* beobachtete bei einem Kranken, welcher an tabetischen Erscheinungen, starker zeitweiliger Myosis und Verlust der Pupillenreaction

litt, dass sämmtliche Erscheinungen durch die Abtreibung einer Taenia solium zur Heilung kamen. Bemerkenswerth sind weiterhin die häufig wiederkehrenden Beobachtungen über Störungen des Sehapparates bei der Helminthiasis. Jedenfalls können durch dieselbe nicht unerhebliche Störungen der Gesundheit, zuweilen sogar ernste Gefahren für das Leben des Parasitenträgers bedingt werden.

Es ist erklärlich, dass zarte, nervöse, anämische Menschen viel stärker von der Anwesenheit der Schmarotzer zu leiden haben, viel stärker auf dieselben reagiren werden, als kräftige, widerstandsfähige Individuen. Die Entziehung gerade der leicht assimilirbaren Nährstoffe, welche die oft meterlangen Bandwurmketten oder zahlreiche Ascariden im Darmcanal bewirken, muss, ganz abgesehen von der localen Reaction, zumal bei schwächlichen Menschen, besonders Kindern, sicherlich nachtheilige Folgen haben. Hunderte, ja Tausende der blutsaugenden Ankylostomen müssen und werden schwere Störungen hervorrufen. Parasiten, welche in lebenswichtigen Organen, in der Leber, Lunge, dem Herzen, im Auge, im Gehirn und Rückenmark sich angesiedelt haben, werden selbst bei relativer Kleinheit zu wichtigen Functionsstörungen und Erkrankungen Veranlassung geben.

In den letzten Decennien haben die Untersuchungen von *Reyher, Runeberg, Dehio, Schapiro, Schaumann* u. A. dargethan, dass die thierischen Parasiten, speciell die Bothriocephalen, Giftstoffe produciren, welche, ins Blut aufgenommen, zu den schweren Erscheinungen der perniciösen Anämie führen können. Auch von anderen thierischen Parasiten, wie von Echinococcus, Ascaris lumbricoides, Ankylostoma duodenale u. a., ist die Ausscheidung toxischer Substanzen wahrscheinlich. Das Gift selbst kennen wir noch nicht, wohl aber seine deletären Wirkungen.

Die Zahl der beim Menschen vorkommenden Schmarotzer ist eine grosse. Jedes Jahr bringt neue Beobachtungen über das Vorkommen bisher noch nicht bekannter thierischer Parasiten. Nachstehend will ich Ihnen nunmehr eine Uebersicht über die Thierfauna des Menschen geben. Es scheint mir zweckmässig, dieselbe in systematischer Reihenfolge zu besprechen. Ich beginne daher mit denjenigen Organismen, welche sich nur schwer von den niedersten pflanzlichen Wesen abgrenzen lassen, den

Protozoen.

Als Protozoen, Urthiere, bezeichnen wir jene mikroskopisch kleinen Lebewesen, welche als einzellige Organismen einzeln oder in Colonien vereint, den einfachsten Thiertypus repräsentiren. Die Leibessubstanz, Sarcode, besteht aus einem contractilen, fein granulirten, ein- oder mehrkernigen Protoplasma. Das zähflüssige hyaline Ectosark vermittelt die Bewegung durch Contraction und Ausdehnung, oder durch Vorstrecken und Einziehen von Pseudopodien, durch Wimpern oder Geisseln. Ohne Zweifel besorgt es die Nahrungsaufnahme und -ausscheidung. Spalten und Oeffnungen des Ectosarks vertreten bei einigen Protozoen die Functionen von Mund und After. Das weiche Endosark dient zur Verarbeitung der aufgenommenen Nahrung, die bei manchen Protozoen auftretenden contractilen Vacuolen zur Sammlung der auszuscheidenden Flüssigkeiten. Die Vermehrung vollzieht sich durch Theilung, Knospung oder Sporulation.

Aus allen drei Classen der Protozoen, den Rhizopoden, Sporozoen und Infusorien, kennen wir beim Menschen schmarotzende Arten.

Zu den Rhizopoden, Wurzelfüsslern, gehört die Ihnen vom Herrn Collegen *Hoppe-Seyler* in seinem interessanten Vortrage „Dysenterie und Amoebenenteritis“* schon des Näheren beschriebene Amoeba coli *Loesch* 1875 s. Amoeba coli felis *Quincke* 1893, Amoeba coli mitis *Quincke* und die Amoeba coli vulgaris *Quincke*, von denen die letztere nach den Untersuchungen von *Quincke* und *Roos* weder für Menschen, noch für Katzen pathogen ist. Sie erinnern sich an die schweren dysenterischen Zustände, welche durch die erstgenannte Amoebe hervorgerufen werden können, und welche durch das Hinzutreten von Leberabscessen noch erheblich complicirt werden. Wesentlich leichter, aber von ausgesprochenem chronischen Verlauf gestalten sich die Fälle der Infection des Darmes mit Amoeba coli mitis. Ich darf jedoch verzichten, hier näher auf das von Herrn Collegen *Hoppe-Seyler* ausführlich beschriebene Krankheitsbild einzugehen.

Amoeben werden beim Menschen nicht nur im Darm beobachtet. Ich erwähnte schon das Vorkommen derselben im Eiter von Leberabscessen bei

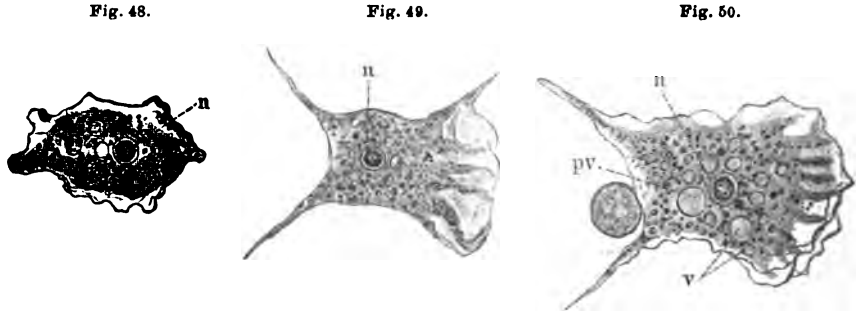


Fig. 48. Amoebe in ruhendem Zustande.

Fig. 49. Amoebe in einem Bewegungsstadium.

Fig. 50. Flach ausgebreitete Amoebe.

Fig. 48—50 Leydenia gemmipara. (Nach *v. Leyden-Schaudinn.*)
n Kern, *v* Vacuole, *pv* pulsirende Vacuole.

Dysenterie. *Jjima* wies Amoeben in einem pleuritischen und peritonealen Exsudate nach. Aus früherer Zeit theilen *Gros, Sternberg* Amoebenbefunde aus dem Weinstein der Zähne mit. *Flexner* fand Amoeben in einem Abscess der Mundhöhle, *Kartulis* im Eiter und an einem extrahirten Sequester des Unterkiefers. *Baelz* sah im Urin, *Jürgens* in der Schleimhaut der Blase, *Kartulis* bei einem Blasentumor, *Wijnhoff* und *Zeehuisen* im blutig-eiterigen Urine Amoeben, deren ursächlicher Zusammenhang mit den Krankheitserscheinungen noch nicht genügend erklärt ist. Alle derartigen Amoebenbefunde sind gewiss von grossem Interesse, ein abschliessendes Urtheil über ihre Bedeutung wird sich aber erst gewinnen lassen, wenn die Züchtung der Amoeben in Reincultur endlich gelungen sein wird. Dann erst wird man auf experimentellem Wege imstande sein, ihre Bedeutung als Krankheitserreger sicherer zu erkennen.

Von *v. Leyden* und *Schaudinn* wurden in der Ascitesflüssigkeit zweier Carcinomfälle Gebilde aufgefunden, welche von unregelmässiger, polygonaler oder kugeliger Form im contrahirten Zustande eine Grösse von 3—36 μ zeigten. Nicht contrahirt besitzen sie eigene Bewegung, senden Fortsätze aus, welche theils hyalin, theils lamellös oder körnig sind. Das Plasma ist

* Dieser Band, Vorlesung 6, pag. 148.

dicht besetzt mit gelblich glänzenden, stark lichtbrechenden Körnern. Meist findet man mehrere Flüssigkeitsvacuolen, unter diesen eine pulsirende, und einen Kern. Die Fortpflanzung erfolgt durch Knospenbildung und Theilung. Aehnliche Gebilde wurden von *Lauenstein* und *Behla* in der Ascitesflüssigkeit Carcinomkranker gefunden. Ob und welche Beziehungen die Leydenia gemmipara *Schaudinn* 1896 zu der Carcinomkrankheit besitzt, bleibt zunächst dahingestellt.

Die zweite Classe der Protozoen, die Sporozoen, umschliessen die Ihnen auch schon aus der erwähnten Vorlesung bekannten Schmarotzer, wie das Coccidium oviforme *Leuckart* 1879, C. perforans *Leuckart* 1879 und das C. bigeminum *Stiles* 1891, Parasiten, welche allerdings nur seltener beim Menschen auftreten, dann aber hartnäckige, nur schwer zu beseitigende Darmkatarrhe erzeugen. Von *Lindemann*, *Bland-Sutton*, *Targeff* sind auch authentische Fälle von Coccidiose der Nieren und der Ureteren beschrieben worden. In dem von *Clarke* mitgetheilten Falle fanden sich zahlreiche kleine, grünlich braune Cysten im Nierenbecken, Harnleiter und in der Blase, welche die Parasiten in verschiedener Grösse enthielten.

Die Ihnen aus der mikroskopischen Untersuchung vom Schweinefleisch wohlbekannten *Miescher*'schen oder *Rainey*'schen Schläuche, denen übrigens eine pathogene Bedeutung nicht zukommt, finden sich nur selten beim Menschen. Abgesehen von den zweifelhaften Fällen von *Lindemann* und *Rosenberg* sind derartige Gebilde beim Menschen nur von *Kartulis* in der Bauchmuskulatur und von *Baraban* und *Saint-Remy* in der Kehlkopfmuskulatur aufgefunden worden.

Die wichtigste Ordnung der Sporozoen sind die Hämosporidien, zu denen bekanntlich die Malariaparasiten des Menschen gehören. Von berufenster Seite ist Ihnen in einer besonderen Vorlesung* die hochinteressante Entwicklungsgeschichte dieser Parasiten, wie das von ihnen hervorgerufene Krankheitsbild eingehend geschildert worden.

Wenn ich hiermit die Besprechung der Sporozoen schliesse, möchte ich nur noch erwähnen, dass wir vielleicht in der Zukunft noch weitere parasitäre Erkrankungen des Menschen auf das Schmarotzerthum von Protozoen zurückführen werden. Hinlänglich bekannt sind Ihnen, meine Herren, die Mittheilungen einzelner Autoren, welche in gewissen noch aufzufindenden oder zu erforschenden Protozoen die Krankheitskeime von Carcinom, Sarkom, von Scharlach, Masern, Pocken, Keuchhusten u. s. w. vermuthen. Leider haben die bisherigen Untersuchungen noch zu keinem positiven, unbestrittenen Ergebniss geführt.

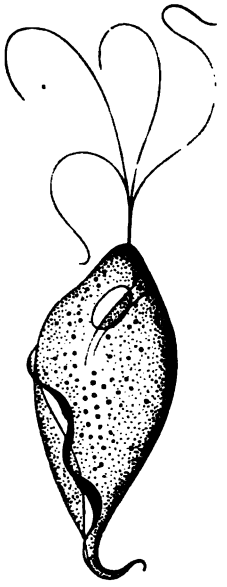
Die dritte Classe der Protozoen umfasst die Infusorien, Gebilde von mehr oder minder constanter Körperform, welche mit Flimmerhaaren in wechselnder Zahl und Anordnung besetzt sind. Es gehören zu den Infusorien die Flagellaten und Ciliaten.

Von den Flagellaten wird Trichomonas vaginalis *Donné* 1837 in gelblichem stark saurem Vaginalschleim sehr häufig gefunden, während der Parasit in normalem Scheidensecret nicht vorkommt. Der länglich-ovale, 0·01 Mm. lange Parasit zieht sich in einen zarten Fortsatz aus, an dessen Vorderrande meist vier lange, zarte, peitschenförmige Geisseln stehen. Von der Ursprungsstelle derselben erstreckt sich spiralig verlaufend eine undulirende Membran, deren Contractionswelle beständig von vorn nach hinten gerichtet

* Vergl. dieser Band, Vorlesung 21, pag. 635.

ist. Im eiterhaltigen Urin wurde der Parasit von *Marchand*, *Miura* und *Dock* gefunden, in den menschlichen Fäces von *Janowski* und *Skaller*, im Mageninhalt bei Carcinoma cardiae von *Strube*. Uebrigens scheinen die von *Davaine, Grassi, Eckekrantz, Cunningham, Tham, Marchand, Zunker, Epstein, May, Roos, Schuberg, Schürmayer* und anderen gefundenen Flagellaten, welche nach *Davaine* als Trichomonas hominis 1854 bezeichnet werden, sich im wesentlichen nicht von der Trichomonas vaginalis zu unterscheiden. Auch im Auswurf bei Lungengangrän sind von *Kannenberg, Streng* und *Schmidt*, im serösen Pleuraexsudat von *Litten*, bei putrider Pleuritis von *Roos* derartige Gebilde gefunden worden. Auch der von *Künstler* 1883 als Plagiomonas urinaria bezeichnete Parasit scheint hierher zu gehören. Die von den älteren Autoren wahrgenommenen Cilien sind wahrscheinlich nur vorgetäuscht durch die stete Bewegung der undulirenden Membran. Auch die Zahl der Geisseln ist keineswegs charakteristisch.

Fig. 51.



Trichomonas vaginalis *Donné*. Stark vergrössert. (Nach *Künstler*.)

Ueber die Bedeutung der Trichomonaden als Krankheitserreger lassen sich bestimmte Angaben nicht machen. Es ist aber wohl zu verstehen, dass sie, wenn sie in enormen Mengen auftreten, zur Unterhaltung langwieriger Eiterungen und Katarrhe des Darms Veranlassung geben. Ihre Beseitigung ist meist eine sehr leichte durch wiederholte Gaben von Calomel in der Dosis von 0·1—0·2.

Eine gleiche Bedeutung besitzt das Megastoma entericum *Grassi* 1881 s. Lamblia intestinalis *Lambl* 1859. Herr College *Hoppe-Seyler* hat Ihnen sehr instructive Abbildungen* dieses Parasiten vorgezeigt, so dass ich auf eine Wiedergabe derselben verzichten kann. Ebenso haben Sie erfahren, dass der in grosser Zahl auftretende Parasit die Ursache eines meist leicht zu beseitigenden Darmkatarrhes werden kann, wofern nicht durch Carcinome oder Tuberculose ein schwererer Verlauf bedingt wird.

Von weiteren Flagellaten wurden Monas globulus *Dujardin*, M. Lens *Duj.*, M. elongata *Duj.*, Bodo intestinalis *Ehrenberg*, Cercomonas acuminata *Duj.*, C. globulus *Duj.*, C. biflagellata *Steinberg*, Trichomonas elongata *Steinberg*, Tr. caudata *Steinberg* und Tr. flagellata *Steinberg* zum Theil wohl als einfache Commensalen aufgefunden.

Von den beim Menschen parasitirenden Ciliaten, den Wimperinfusorien, interessirt uns besonders das Balantidium coli *Malmsten* 1857, dessen pathogene Bedeutung als Erreger schwerer ruhrähnlicher Darmkatarrhe uns ebenfalls in der schon mehrfach erwähnten Vorlesung geschildert worden ist. Uebrigens fand *Stockvis* Balantidien im Auswurf eines von den Sundainseln heimgekehrten Soldaten.

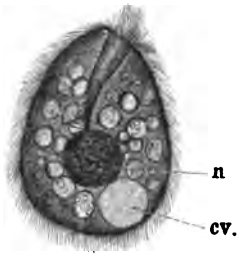
Von *Jacoby* und *Schaudinn* ist ein neues Balantidium minutum n. sp. in diarrhoischen Stuhlentleerungen gefunden worden, ferner Nycto-

* Vergl. pag. 162.

therus faba n. sp., deren Abbildungen ich hier Ihnen vorzeige. Die nach *Lindner* angeblich als parasitisch in und auf dem Menschen lebenden Vorticellen sind als parasitäre Gebilde des Menschen zunächst noch nicht anzuerkennen.

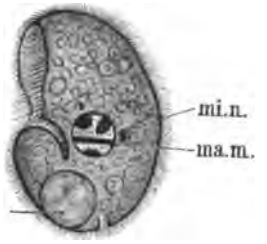
Hiermit dürfte die Zahl der bisher beim Menschen bekannten Protozoen ziemlich erschöpfend wiedergegeben sein.

Fig. 52.



Balantidium minutum.
n Kern, *cv* contractile Vacuole. (Nach *Schaudinn.*)

Fig. 53.



Nyctotherus faba.
mi.n Mikronucleus, *ma.n* Makronucleus. (Nach *Schaudinn.*)

Ich wende mich nunmehr zu der höher organisirten Classe: den Plathelminthes, Plattwürmern. Zu dieser Gruppe, welche die beiden Classen der Trematodes, Saugwürmer, und Cestodes, Bandwürmer, umfassen, gehören die „Vermes intestinalis" der älteren Autoren oder die „Helminthen", welche — sit venia verbo — die eigentlichen Eingeweidewürmer darstellen.

Trematodes.

Zu den zungen- oder blattförmigen Trematoden gehört das Amphistomum hominis *Lewis* et *Mc. Connel* 1876.

Der Vollzähligkeit halber will ich diesen Parasiten erwähnen. In den Tropen bisher nur einige wenige Male beobachtet, besitzt er für uns kein actuelles Interesse, zumal auch seine Bedeutung als Schmarotzer noch gar nicht geklärt ist.

Fig. 54.

Distomum hepaticum *Linné.*

Wichtiger ist das Distomum hepaticum *Linné* 1758.

Der Leberegel wird im Darm und den Gallengängen einer grösseren Anzahl von Säugethieren, namentlich bei Schafen, gefunden. In manchen Gegenden richtet die Egelseuche oder Leberseuche grosse Verheerungen unter den Schafen an. Auch sporadisch wird der Parasit häufig beobachtet. Sie sehen, dass der Körper desselben länglich platt, blattartig gestaltet, einen rüsselartig vorspringenden, kegelförmigen Kopfzapfen besitzt. Von den beiden Saugnäpfen liegt der eine an der Spitze des Kopfzapfens; er enthält die Mundöffnung. Der andere Saugnapf gehört der Bauchfläche an. Die ovalen Eier sind von erheblicher Grösse: Breite 0·075 bis 0·09 Mm., Länge 0·14—0·15 Mm. Der vordere Pol ist flacher und braun gedeckelt.

Die Entwicklung des Leberegels, welche durch *Leuckart* und *Thomas* klargelegt worden ist, ist eine recht complicirte. Die Eier werden mit den Fäces nach aussen entleert. Nach längerem Aufenthalt im Wasser entwickelt sich das langgestreckte Miracidium, welches nach einiger Zeit die Eischale durchbricht. Vermöge seines Flimmerkleides schwimmt es umher und findet schliesslich Aufnahme in seinem ersten Zwischenträger, kleinen Wasserschnecken: Limnaeus minutus und Limnaeus cahuensis, die massenhaft in kleinen Tümpeln vorkommen. In dem Wirthsthier wandeln sich die Miracidien zu Sporocysten um, welche sich meist in der Tiefe der Athemhöhle der Schnecke finden. Aus den Sporocysten geht eine zweite Generation von Keimschläuchen, Redien, hervor, aus denen sich schliesslich die eigentliche Distomenbrut in Form geschwänzter Cercarien entwickelt. Schliesslich treten die Cercarien nach aussen, setzen sich an Gras oder Wasserpflanzen an, um mit diesen im encystirten Zustande in den definitiven Wirth überzutreten. Vom Darm aus wandern sie dann in die Gallengänge, um hier ihre Entwicklung zum geschlechtsreifen Thier zu vollenden.

Dass der Mensch nur selten und dann nur spärlich von Distomen bewohnt wird, ist bei der Entwicklungsgeschichte der Parasiten ohne weiteres selbstverständlich. Vor allem wird beim Menschen die Einverleibung der Cercarien durch den Genuss derselben mittels verunreinigten Trinkwassers oder gleichzeitig mit rohem Gemüse, Salat, Brunnenkresse, welche an inundirten Stellen gewachsen sind, erfolgen. Mancherlei andere Wege werden den Transport vermitteln. Denken wir daran, wie häufig Kinder und Erwachsene Wiesenpflanzen in den Mund nehmen.

Beim Menschen sind bisher circa 18 Fälle von Distomenerkrankungen der Leber beobachtet worden. In der Mehrzahl der Fälle riefen die Parasiten, da sie meist nur in einigen wenigen Exemplaren vorhanden waren, keine besonderen Symptome hervor. Dass auch selbst ein einziger Parasit zu schweren Erscheinungen Veranlassung geben kann, beweisen die Fälle von *Bostroem* und *Biermer,* in denen der letale Ausgang im Parasitismus begründet war.

Die Parasiten scheinen längere Zeit latent zu bleiben. Allmählich verschlechtert sich das Allgemeinbefinden. Die Kranken magern ab. Es entwickeln sich hartnäckiger Icterus und schwer zu stillende, manchmal blutige Diarrhoen; Erbrechen, heftige Schmerzen in der Lebergegend; allgemeiner Hydrops. Unter fortschreitender Kachexie erfolgt schliesslich der Tod. Bei der Section finden sich in der Leber oft erhebliche Veränderungen: Enorme Erweiterung und Füllung der Gallengänge, Ulceration in denselben. Mächtige Zunahme des Bindegewebes in der Nähe des Parasitenherdes, Obliteration grosser Gallengänge, Verschluss des D. hepaticus und so weiter. Wenn somit die Diagnose wohl stets grosse Schwierigkeiten bereiten mag, so wird doch andererseits die Untersuchung der Stühle den Arzt auf die Erkennung der Krankheit führen. *Bostroem* und *Perroncito* gelang es, in den Stühlen die Eier von Distomen zu finden.

Bei der Schwierigkeit der Diagnose wird die Behandlung meist eine symptomatische bleiben müssen. Gelingt die Diagnose, so wird man durch Mineralwasser oder andere, die Gallenabsonderung befördernde Gallenmittel die Ausstossung der Leberegel zu erreichen suchen.

Gelegentlich treten die Leberegel von der Leber in andere Organe über. *Duval* fand den Parasiten einmal in dem Pfortaderstamme, *Friedberger* in der Pfortader. In Abscesshöhlen auf der Planta pedis wurde er

von *Giesker*, von *Fox* hinter dem Ohre, in der rechten Regio hypochondriaca von *Dionis des Carrières*, von *Malherbe* aus der Schultergegend extrahirt. *Raillet* theilt mit, dass von einem französischen Officier in Rio ein Senegalleberegel ausgehustet wurde.

Gemeinschaftlich mit dem Distomum hepaticum lebt in den Gallengängen verschiedener Säugethiere das Distomum lanceolatum *Rud.* 1803, welches ebenso wie das Distomum crassum *Busk* 1859 nur selten beim Menschen gefunden wurde.

Ebenso kann ich das Distomum heterophyes *v. Siebold* 1852 und das Distomum ophthalmobium *Diesing* 1850, weil nur selten beim Menschen bisher beobachtet, übergehen.

In Formosa, Korea, aber ganz besonders in Japan ist weit verbreitet das Distomum Westermanni *Kerbert* 1878, welches auch als Distomum pulmonale *Baelz* 1883, Distomum Ringeri *Cobbold* 1880 bezeichnet wird.

Der röthliche braune Parasit erreicht nach *Baelz* eine Länge von 8—10 Mm., eine Breite von 5—6 Mm.; er ist von eiförmiger Gestalt, an den Enden etwas abgerundet. Querschnitt fast kreisförmig. Mund- und Bauchsaugnapf annähernd gleich gross. Die Eier, welche sich oft zu Tausenden im blutigen Auswurf finden, sind von brauner Farbe, 0·08 bis 0·01 Mm. lang und 0·05 Mm. breit, dünnschalig, am stumpfen Ende gedeckelt. Ausser beim Menschen ist der Parasit, besonders in Japan, beim Hunde und bei Thieren vom Katzengeschlecht gefunden worden.

Die Distomatosis ist in Japan ausserordentlich verbreitet und die Ursache einer anscheinend ungefährlichen Hämoptoe. Die Parasiten werden, in dem einen von *Baelz* secirten Falle 20 Exemplare, in cavernenartigen Hohlräumen gefunden. Dieselben enthalten eine röthliche, breiartige, aus Schleim, rothen Blutkörperchen und zahlreichen Distomeneiern bestehende Masse. Die Höhlen stehen durch siebartige Oeffnungen mit den Bronchien in Verbindung, durch welche die Eier zuweilen in enormer Anzahl in das Sputum gelangen. Die Kranken werden in ihrem Wohlbefinden nicht wesentlich beeinträchtigt, jedoch besteht die Gefahr tödtlicher Blutungen. Die Diagnose wird durch den Nachweis der Eier sichergestellt. Nach *Yamagiva* und *Otani* können Distomeneier nach dem Gehirn verschleppt werden und zu schweren Erkrankungen Veranlassung geben.

Eine besondere Therapie ist bisher nicht bekannt. Es scheint rathsam, dass die Distomenträger aus den inficirten Gegenden auswandern, um sich neuen Infectionen zu entziehen.

Beim Menschen und ebenso bei der Katze ist in China und einigen Gegenden Japans weit verbreitet das

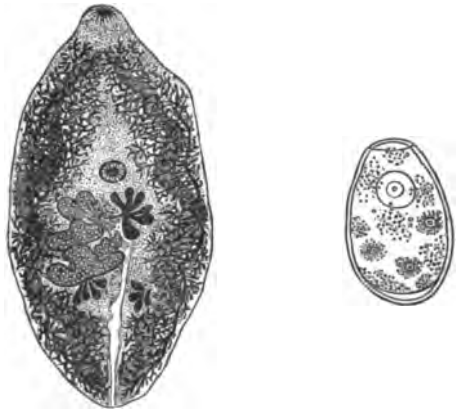
Distomum spathulatum *Leuckart* 1876, oder Distomum sinense *Cobbold* 1875.

Der röthliche, fast durchsichtige, plattförmig gestaltete Parasit besitzt eine Länge von 10—18 Mm., Vorder- und Hinterende zugespitzt. Haut glatt. Mundsaugnapf grösser als Bauchsaugnapf, letzterer liegt an der Grenze des ersten Körperviertels. Die ovalen Eier, 0·028—0·03 Mm. lang und 0·016 bis 0·017 Mm. breit, sind gedeckelt und nehmen allmählich eine schwarze Farbe an.

Die Parasiten werden meist in grosser Anzahl in den Gallengängen, seltener auch im Magen und Darm gefunden. Sie erzeugen ein schweres

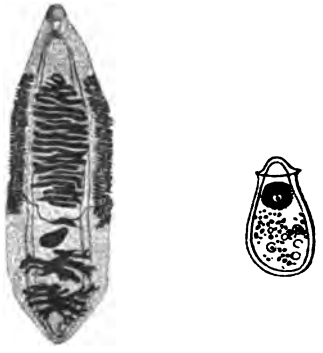
Krankheitsbild. Nach *Baelz* beginnt dasselbe mit einer Vergrösserung der Leber, Druckgefühl und Schwere in der Lebergegend. Daneben besteht ein krankhafter Hunger. Nach Jahr und Tag leidet die Ernährung, es stellen sich schwer zu stillende Durchfälle ein, die blutige Beschaffenheit annehmen. Allmählich entwickelt sich Hydrops, Ascites, Anasarka, bis schliesslich die Erkrankten unter schweren kachektischen Erscheinungen sterben. Bei der Section finden sich die Wandungen der Gallenblase und der Gallengänge mit nussgrossen, cystenartigen Ausbuchtungen besetzt, welche oft zahlreiche Parasiten enthalten. Die Ausbuchtungen communiciren mit den Gallenwegen. Leber von normaler Farbe, stark vergrössert. In der Nähe der Parasitenherde ist das Gewebe atrophisch. Stets finden sich Eier der Parasiten in den Fäces. Ueber die Entwicklung des Parasiten wissen wir wenig, nur dass sich in utero im Ei ein bewimpertes Miracidium entwickelt. Wahrscheinlich leben die Jugendformen des Parasiten in Mollusken. Die späteren Entwicklungsstadien müssen mit roher vegetabilischer, vielleicht auch animalischer Nahrung in den Darmtractus des Menschen gelangen.

Fig. 55.



Distomum Westermanni und Ei. (Nach *Katsurada*.)

Fig. 56.



Distomum spathulatum und Ei. (Nach *Katsurada*.)

Von dem Distomum conjunctum *Cobbold* 1859 will ich hier nur erwähnen, dass es bisher zweimal in Indien bei Individuen angetroffen wurde, welche an schwerer Dysenterie gestorben waren.

Eine besondere Beachtung verdient das Distomum felineum *Rivolta* 1885 sive Distomum sibiricum *Winogradoff* 1892.

Je nach dem Contractionszustande beträgt die Länge 8—18 Mm., die Breite 1·5—2·5 Mm. Nach *Braun* ist der Parasit im frischen Zustande von röthlicher Farbe, fast völlig durchsichtig, abgeplattet, vorn zugespitzt, Hautdecke nicht bewaffnet. Saugnäpfe fast gleich gross. Pharynx folgt unmittelbar dem Mundsaugnapf; Oesophagus ebenso lang wie der Pharynx. Die unverästelten Darmschenkel ziehen bis an das hintere Körperende und sind mit dunkelbraunen, körnigen Massen angefüllt. Die Eier sind oval, gedeckelt, der Deckel scharf abgesetzt. Länge 0·02—0·03 Mm., Breite 0·011—0·015 Mm.

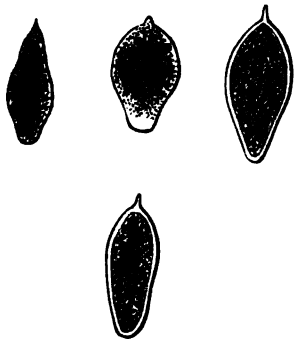
Im Jahre 1892 wurde der bisher nur bei der Katze bekannte Parasit von *Winogradoff* als ein sehr häufiger Parasit des Menschen, und zwar

in der Leber aufgefunden. Der Tod war in keinem der 9 Fälle, welche *Winogradoff* beobachtete, durch die Parasiten herbeigeführt worden. Die Veränderungen sind aber nicht ganz unbedeutende: Dilatation und Entzündung der Gallengänge, herdweise Entwicklung von Cirrhosis. In einem Falle kleine Eiterherde; fünfmal bestand Icterus und ebenso häufig Verkleinerung der Leber, dreimal Ascites, zweimal war die Leber vergrössert.

Die Annahme *Braun's*, dass bei der weiten Verbreitung des Distomum felineum unter den Katzen dasselbe sich auch anderwärts beim Menschen finden würde, hat sich bald bestätigt. *Askanazy* theilt 1900 einen derartigen Fall aus Ostpreussen mit. Derselbe betraf einen an Gallertcarcinom verstorbenen Mann, bei welchem die Carcinombildung von dem Epithel der Gallengänge ihren Ursprung genommen hatte. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden Eier und etwa 100 Exemplare von D. felineum in dem tumorfreien Gebiet gefunden. Derselbe Forscher erwähnt noch einen zweiten Fall aus Ostpreussen.

Askanazy vermuthet, dass ebenso wie bei der Katze, auch beim Menschen die Infection durch den Genuss von rohem oder halbrohem Fischfleische erfolge.

Fig. 57.



Eier von Distomum haematobium.

Von grossem Interesse ist ein weiterer Trematode, das Distomum haematobium *Bilharz* 1852 oder die Bilharzia haematobia *Bilh.* 1852. Der Parasit lebt geschlechtlich getrennt. Das Männchen ist dicker (bis 1 Mm.) und kürzer (12—14 Mm.), als das schlankere (bis 0·13 Mm.) und längere Weibchen (16 bis 18 Mm.). Der Vorderkörper, welcher die beiden Saugnäpfe trägt, ist abgeplattet. Durch Umschlagen der Seitenränder bildet der Hinterleib des Männchens eine Röhre (Canalis gynaecophorus), welche zur Aufnahme des Weibchens dient. Die Oberfläche des Männchens ist mit Stachelwärzchen besetzt, die des Weibchens ist glatt. Die Eier, welche sich oft massenhaft in der Vagina befinden, sind von schlanker Form und ziemlich gross, etwa 0·12 Mm. lang und 0·04 Mm. breit. An dem einen Ende sind sie zugespitzt oder seltener mit einem spitzen Seitenzahn versehen. Die Eischale ist dünn, Deckel fehlt. Die ausgewachsenen Parasiten werden beim Menschen in der Vena portarum, V. lienalis, V. renalis, sowie in den venösen Plexus der Harnblase und des Rectums gefunden. Die Eier liegen als kleine, weisse Klümpchen in den verschiedensten Organen besonders in den Harnwegen, in der Samenblase, in der Mucosa und Submucosa des Dickdarms. Wahrscheinlich ist der primäre Sitz der Eier das Gefässsystem. Die in den, zu kleinen Divertikeln ausgedehnten, venösen Gefässen deponirten Eier treten erst durch Gefässruptur in die Gewebe.

Die Entwicklungsgeschichte des hauptsächlich in Afrika, besonders in Egypten häufig vorkommenden Parasiten ist noch nicht völlig klargestellt. Wir wissen etwa folgendes: Die Eier werden mit dem Urin entleert. Zuweilen findet man gleichzeitig leere Eischalen mit freien Embryonen im Urin. Jedenfalls schlüpft sofort im stark mit Wasser verdünnten Urin ein allseitig bewimpertes Miracidium aus dem Ei und schwimmt eine Zeit lang

im Wasser umher. Es wäre von vornherein anzunehmen, dass ein Zwischenwirth aufgesucht wird, jedoch sind alle Infectionsversuche auf Mollusken, Crustaceen, Fische resultatlos geblieben. *Loos* bezweifelt, dass die Uebertragung durch einen Zwischenwirth stattfindet. Nach der Ansicht dieses Forschers dringt der Embryo direct in den Menschen ein und wächst in demselben zu einer Sporocyste aus, die ihre Brut dann an einen Träger abgibt.

Bisher nahm man an, dass der Mensch durch den Genuss von inficirtem Wasser von dem Parasiten befallen werde. Die Beobachtungen sowie experimentellen Untersuchungen von *Loos* lassen diese Annahme zweifelhaft erscheinen. Infectionsversuche bei Affen, welche inficirtes Wasser zu trinken bekamen, fielen negativ aus. *Brock* wie auch *Loos* nehmen an, dass die Parasiten direct durch die Haut einwandern, und zwar beim Baden. Männer und Knaben werden viel häufiger befallen als Mädchen und Frauen, welche nur selten baden. *Brock* fand, dass in Transvaal Neuangekommene, welche baden, bald inficirt werden, während andere, die nicht baden, verschont bleiben. *Loos* negirt übrigens die Annahme von *Harley* und *Allen*, dass die Einwanderung von der Harnröhre aus erfolge. Nach *Loos* beträgt die Incubationszeit vier Wochen, nach *Brock* vier Monate.

Bei Sectionen findet man, abgesehen von den Parasiten an den Prädilectionsstellen im Gefässsystem, die hauptsächlichsten Veränderungen besonders in der Blase und den Ureteren. In frischen Fällen besteht ein starker Katarrh dieser Organe mit zähem, gelblichrothem Schleim, in welchem, wie auch in der Schleimhaut selbst, sich Distomeneier in Menge vorfinden. In chronischen Fällen zeigt die Schleimhaut die Zeichen eines schweren chronischen Katarrhs oder ein mehr sandiges Aussehen. Charakteristisch sind die erbsen- bis bohnengrossen, blutig ecchymosirt aussehenden Excrescenzen, welche von dem geschwollenen submucösen Gewebe gebildet werden. Zuweilen incrustiren sich die Excrescenzen und stellen dann steinige Polypen dar, die abfallen und den Kern von Blasensteinen bilden. In schweren Fällen folgen Pyelitis, Nephritis, Hydronephrose. *Kartulis*, *Albarran-Bernard*, *Harrison* führen aus ihren Erfahrungen Fälle an, aus denen die Neigung der mit Distomen durchsetzten Gewebe zur Proliferation, beziehungsweise zur Carcinombildung hervorgeht. Nicht die Parasiten, sondern die Eier geben den schweren Reiz ab. Dieselben werden auch in der Lunge, Leber, der Prostata und den Mesenterialdrüsen gefunden.

Klinisch begegnet man zuerst den Erscheinungen einer Hämaturie, die mit brennenden Schmerzen in der Harnröhre verbunden ist. Zuerst intermittirend, wird sie allmählich dauernd. Schon früh findet man die charakteristischen Eier im Urine. Erfolgt keine Auswanderung des Inficirten, so steigern sich die Beschwerden durch Hinzutritt einer Nierenbecken- und Nierenerkrankung. Nicht selten entwickeln sich Blasen- oder Nierensteine. Die Neigung zur Carcinombildung haben wir schon erwähnt. *Cole Madden* beschreibt ein durch Distomeneier hervorgerufenes Papillom der Scheide. Auch die Rectalschleimhaut zeigt ähnliche polypöse Excrescenzen wie die Blase. Die Ernährung sinkt, unter kachektischen Erscheinungen erfolgt nach jahrelangem Verlauf schliesslich der Tod. Die schweren Fälle scheinen besonders in Egypten häufiger vorzukommen. In Südafrika geht die Erkrankung nach längeren intermittirenden Anfällen von Hämaturie und

Cystitis anscheinend häufig in Heilung über. Durch das Absterben des Parasiten wird an sich die Heilung nicht herbeigeführt; *Sonsino* schätzt sein Lebensalter auf 2—3 Jahre. Sind die Veränderungen schon erhebliche, so entwickeln sich die Krankheitserscheinungen nach dem Absterben der Parasiten weiter.

Erweisen sich die Anschauungen von *Loos* als richtige, so sind die prophylaktischen Maassregeln gegeben. Es muss in den inficirten Ländern mit aller Energie darauf hingewirkt werden, dass der Urin von Erkrankten niemals in öffentliche Flussläufe gelangen kann. In abgeschlossenen Cloaken werden die Embryonen jedenfalls bald absterben. Sodann wird die äusserste Zurückhaltung bezüglich des Badens geboten sein, besonders in der Nähe menschlicher Wohnstätten, in denen Erkrankte hausen.

Bezüglich einer auf die Entfernung der Würmer hinzielenden Therapie wird dieselbe wohl stets eine negative bleiben. Abtreibungen derselben durch Terpentinöl oder Extractum Filicis maris blieben, wie *Brock* berichtet, erfolglos. Wir sind also ganz auf die symptomatische Behandlung angewiesen.

Erwähnt sei, dass noch ein Trematode, das

Monostomum lentis von *Nordmann* 1832

in der extrahirten Linse einmal aufgefunden wurde, möglicherweise ist diese Form identisch mit Distomum oculi *Ammon* 1833.

Auch das Hexathyridium pinguicola *Treutler* 1793 und das Hexathyridium venarum wird zu den Trematoden gerechnet.

Cestodes.

Die Cestodes, Bandwürmer, sind seit uralter Zeit als Parasiten der Menschen bekannt. Wir verstehen unter denselben, der *Leuckart*schen Definition folgend, mund- und darmlose Plattwürmer, welche sich auf dem Wege des Generationswechsels durch Knospung an einer Amme entwickeln und längere Zeit zu einer bandförmigen Colonie vereint bleiben.

Die unter den Namen „Bandwurmkopf" bekannte Amme, Scolex, ist mit 2—4 Sauggruben und meist auch mit krallenförmig gekrümmten Haken versehen.

Der Kopf dient als Haftapparat. Die einzelnen flachen zweirandigen Glieder der Kette, Proglottiden, wachsen mit ihrer Entfernung von der Bildungsstätte. Die letzten Glieder enthalten die Eier, in denen sich die Embryonen, Oncosphären, entwickeln, welche bei den Bothriocephalen bewimpert sind. Nur diese durchbrechen, nach aussen gelangt, die Eischale und schwärmen im Wasser umher, bis sie schliesslich in einen Zwischenwirth gelangen. Die Eier der übrigen Cestoden gelangen mit den Fäces oder in der Proglottide noch eingeschlossen ins Freie, wo sie schliesslich von einem geeigneten Wirthsthier aufgenommen werden. Hier entwickeln sich die Oncosphären in kleinen Cysten eingeschlossen oder in geschlossenen Körperhöhlen gebettet zum Scolex, der später von dem eigentlichen Wirthsthier aufgenommen zum Bandwurm auswächst.

Von dem beim Menschen parasitirenden Bandwürmern sind am bekanntesten die

Taenia solium *Rudolphi* 1810 und die Taenia saginata *Goeze* 1782.

Auf eine nähere Beschreibung dieser beiden Tänien kann ich verzichten, da Ihnen dieselben zur Genüge bekannt sind. Ich will hier nur kurz die differentialdiagnostischen Merkmale beider Parasiten skizziren.

Die Taenia solium ist gekennzeichnet durch einen mit einem Rostellum und doppelten Hakenkranz versehenen Kopf, welcher vier Saugnäpfe trägt. Die Proglottiden, deren Zahl circa 800—900 beträgt, enthalten die Hoden und den leicht erkennbaren Fruchthalter, welcher aus einem Medianstamm und aus jederseits desselben liegenden 7—10 Seitenzweigen besteht. Die randständigen Geschlechtspapillen alteriren ziemlich regelmässig. Die rundlichen Eier, deren Schale radiär gestreift ist, umschliessen die sechshakige Oncosphäre.

Missbildungen sind seltener als bei der Taenia saginata. Erwähnen möchte ich nur die dreikantige oder prismatische Taenie, hervorgegangen nicht, wie mehrfach angenommen wurde, aus einer zwölfhakigen Oncosphäre, sondern durch Zusammenwachsen zweier Scoleces mit der einen Hälfte ihrer Rückenfläche, während die beiden anderen Hälften frei geblieben sind; gleichzeitig scheinen die dorsalen Antheile der miteinander verwachsenen Hälften stark zurückgebildet zu sein.

Die geschlechtslose Jugendform ist der Cysticercus cellulosae, die Schweinefinne, welche vornehmlich beim Schweine, aber auch bei anderen Säugethieren angetroffen wird. Als bekannt darf ich den Infectionsmodus des Schweines wie andererseits den des Menschen voraussetzen.

Auch der Cysticercus cellulosae zeigt gelegentlich Missbildungen. Als solche sind der im Gehirn und Herzen aufgefundene traubenartige, vielfach verästelte Cysticercus racemosus und der als Cysticercus (Taenia) acanthotrias *Weinland* bezeichnete zu betrachten. Es fällt hierdurch, wie mit Recht *Redon*, *Blanchard*, *Raillet* und *Braun* annehmen, die Artberechtigung der Taenia (Cysticercus) acanthotrias.

Die zweite Art, die Taenia saginata, ist viel feister und kräftiger als die Taenia solium. Sie ist charakterisirt durch folgende Merkmale: Kopftheil grösser, Hakenkranz und Rostellum fehlen. Saugnäpfe kräftig entwickelt. Die Proglottiden sind mit unregelmässig alternirenden Geschlechtspapillen ausgestattet; sie zeigen einen Fruchthalter mit 20—30 und mehr Seitenzweigen. Die spontan abgehenden geschlechtsreifen Glieder werden oft eiarm aufgefunden, weil durch Läsionen des Fruchthalters der Austritt der Eier schon zuvor stattgefunden hat. Die Eier sind ähnlich denen der Taenia solium. Ich gebe Ihnen zum Vergleich eine Abbildung beider Eier. Missbildungen der Gliederkette sind häufiger als bei der vorigen Art.

Der zugehörige Cysticercus bovis findet sich vornehmlich beim Rinde. Während beim Menschen meist durch Selbstinfection der Cysticercus cellulosae in den Organen besonders im Gehirn und Auge zuweilen angetroffen wird, ist der Cysticercus bovis beim Menschen bisher nur selten, etwa viermal, angetroffen worden. Wahrscheinlich handelt es sich aber in diesen vier Fällen überhaupt nicht um Cysticercus bovis, sondern um Missbildungen des Cysticercus cellulosae.

Der Mensch gilt als der alleinige Wirth beider Arten. Neuerdings ist es *Deffke* gelungen, durch Verfütterung des Cysticercus cellulosae bei zwei von drei Hunden kleine Exemplare der Taenia solium zu erziehen.

Die zarten Exemplare machten den Eindruck, als wenn sie schon in der Ausstossung begriffen wären.

Seit mehreren Decennien wird die Taenia solium immer seltener. Offenbar hängt diese Thatsache mit der Fleischschau zusammen, bei welcher seiner Grösse halber der Cysticercus cellulosae weit weniger häufig übersehen wird, als der Cysticercus bovis.

Bekannt dürfte Ihnen auch sein die

Taenia cucumerina *Bloch* 1786 sive elliptica *Batsch* 1782.

Es ist dies der Bandwurm, welcher sich beim Hunde und der Katze oft in grosser Anzahl vorfindet. Der kleine rhomboide Kopf zeigt ein keulenförmiges, mit etwa 60 in vier Reihen stehenden Häkchen besetztes Rostellum. Die exquisit gurkenförmigen Proglottiden werden Ihnen gewiss schon im Hundekoth aufgefallen sein. Die cysticercoide Jugendform lebt nach den Untersuchungen von *Leuckart* und *Melnikoff* in der Leibeshöhle der Hundelaus und des Hundeflohs, seltener des Menschenflohs. Die Gewohnheit der Hunde und Katzen, die in ihrem Haarkleid lebenden Parasiten zu verschlucken, erklärt zur Genüge die Häufigkeit der Infection. Beim Menschen ist die Taenia nur selten und dann meist nur bei kleinen Kindern beobachtet worden. *Blanchard* theilt die Infection eines Erwachsenen mit, der mit seinem Hunde stets das Nachtlager theilte.

Fig. 58.

Eier von Taenia solium.

Fig. 59.

Eier von Taenia saginata.

In Fig. 58 und 59 ist die Vergrösserung die gleiche.

Ebenso selten ist, wenigstens in Deutschland, die folgende Taenia beobachtet worden.

Taenia nana *v. Siebold* 1852.

Diese kleine nur 2·5 Cm. lange, 0·5—0·7 Mm. breite Tänie ist charakterisirt durch einen kugeligen, mit einem Rostellum und vier Saugnäpfen versehenen Kopf. Das Rostellum trägt eine Reihe von 22—27 Häkchen. Die Proglottiden, deren Zahl sich auf ca. 200 beläuft, sind von gestreckt oblonger Form, die letzten 20—60 von gelblicher Farbe, mit Eiern reich durchsetzt. Die Geschlechtspapillen liegen sämmtlich auf einer Seite. Die Eier besitzen drei structurlose, durchsichtige, weit von einander abstehende Hüllen.

Ueber die Herkunft und Entwicklung der Parasiten ist noch nichts Näheres bekannt.

Leuckart vermuthet als Zwischenwirth Insecten. Nach *Grassi* entwickelt sich der Parasit ohne Zwischenwirth, wie die mit ihm vielfach für identisch gehaltene Taenia murina Duj. Erst jüngst hat *v. Linstow* auf die erheblichen anatomischen Verschiedenheiten beider Tänien hingewiesen.

Die Tänie lebt gesellig im Dünndarm, in dessen Schleimhaut sie sich tief einbohrt und nach *Grassi* daselbst bedeutende Alterationen hervorrufen kann.

In Deutschland ist der Parasit erst viermal beobachtet worden. Der Infectionsort scheint für alle 4 Fälle Köln zu sein. Vielleicht wird sie vielfach verkannt wegen ihrer Aehnlichkeit mit Oxyuris vermicularis. Der Parasit ist in Egypten, Russland, Serbien, Italien, Japan und Südamerika beobachtet worden.

Bisher nur in wenigen Fällen beobachtet ist die

Taenia flavopunctata *Weinland* 1858.

Ihre Identität mit der Taenia diminuta Rud. und Taenia leptocephala Crepl. steht fest. Der sehr kleine Kopf ist keulenförmig, mit rudimentärem Rostellum, unbewaffnet. Die Proglottiden 2·5—3·5 Mm. breit, 0·6—0·7 Mm. lang, zeigen nach hinten zu in ihrer Mitte einen gelben Fleck, welcher den männlichen Geschlechtsorganen entspricht. Als Zwischenwirthe sind nach *Grassi* kleine Insecten: Akis spinosa, Anisolabis annulipes, Asopia farinalis, Scaurus striatus zu betrachten, durch deren zufälligen Genuss sich auch der Mensch inficirt. Absichtliche Infectionsversuche an Ratten wie an Menschen haben diese Beobachtungen bestätigt. Der Parasit wurde bisher nur siebenmal beim Menschen, und zwar fast ausnahmslos bei Kindern gefunden.

Ebenso selten ist die

Taenia madagascariensis *Davaine* 1869.

Der Bandwurm besitzt eine Länge von 25—30 Cm. mit etwa 660 bis 700 Gliedern. Der Kopf ist ausgestattet mit vier grossen, runden Saugnäpfen, einem Rostellum und Hakenkranz, der aus 90 eigenthümlich geformten Häkchen besteht. Die reifen Proglottiden sind 2 Mm. lang, 1·4 Mm. breit. Die Geschlechtsöffnungen liegen einseitig. In jeder Proglottide finden sich 120—150 kleine Eiballen. Ueber die nähere Entwicklung der Parasiten wissen wir nichts, nur dass die nächsten Verwandten dieser Tänie in Vögeln leben. Bisher sind nur fünf Fälle dieser Art in den Tropen beobachtet worden, unter diesen ein 1896 in Britisch-Guiana von *Daniels* beobachteter.

Dass die Taenia marginata Batsch 1786, die Taenia serrata *Goeze* 1782 und die Taenia crassicollis *Rud.* 1810, beziehungsweise ihre Cysticerken beim Menschen beobachtet worden sind, erscheint zum mindesten sehr fraglich. Hingegen sind beim Menschen fünf bisher unbekannte Tänien in den letzten Jahren beobachtet worden, und zwar die:

Taenia confusa *Ward* 1896.

Ward beschreibt in einer vorläufigen Mittheilung eine Tänie des Menschen. Die Länge derselben beträgt circa 5 M. Die Endproglottiden maassen 27—35 Mm., die Breite 3·5—5 Mm. Die Tänie ist bedeutend schlanker als die Taenia saginata. Der Kopf trägt vier Saugnäpfe und ein zurückziehbares Rostellum, welches sechs oder sieben Reihen kleiner Haken trägt. In der vordersten Reihe stehen die grösseren Haken.

Die Proglottidenkette unterscheidet sich von der Taenia solium und Taenia saginata durch eine continuirliche Längsmuskulatur, durch die Anwesenheit einer Vesicula seminalis und eines wohlausgebildeten Receptaculum seminis sowie eines Vaginalsphinkters. Der Eileiter mündet in die Seitenwand des Uterus. Vom Uterus gehen jederseits 14—18 Seiten-

äste aus, welche nicht senkrecht zum Hauptstamme stehen. Die gelblichen Eier sind von ovaler Form.

Taenia africana *v. Linstow* 1900.

Unser Colonialbesitz in Afrika hat uns die Kenntniss einer neuen Tänie gebracht. *v. Linstow* beschreibt eine grosse Tänie des Menschen,

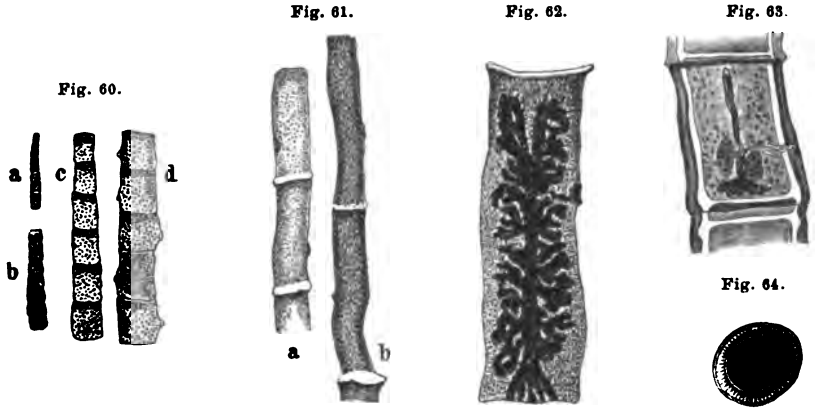


Fig. 60—64. Taenia confusa *Ward.* (Nach *Guyer.*)
Fig. 60 *a, b, c, d.* Proglottidenkette. Fig. 61 *a* und *b.* Reife Proglottiden. Fig. 62. Weibliche Geschlechtsorgane. Fig. 63. Männliche Geschlechtsorgane. Fig. 64. Ei der Taenia confusa.

welche Dr. *Fülleborn* am Nyassasee bei einem schwarzen Soldaten gefunden hat. Scolex unbewaffnet, kleiner als die folgende Gliederkette.

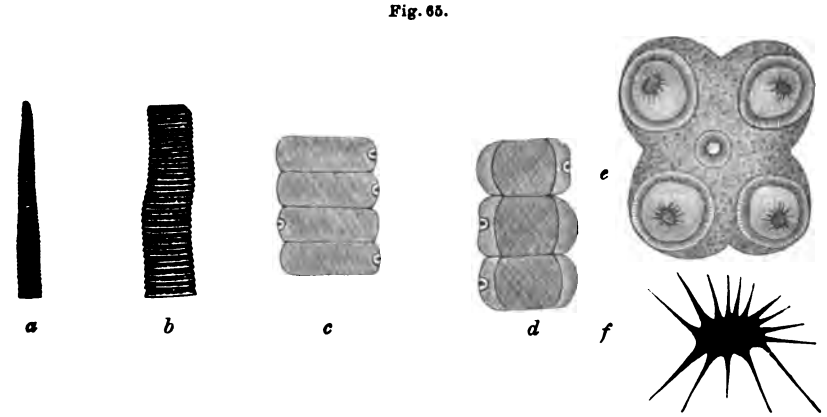


Fig. 65. *a—d* Gliederketten der Taenia africana. *e* Scolex von der Scheitelfläche. *f* Lumen eines Saugnapfes. (Nach *v. Linstow.*)

Alle Proglottiden, auch die letzten, welche ausser dem mit Eiern gefüllten Uterus keine Geschlechtsorgane mehr enthielten, waren breiter als lang. Der Uterus besteht aus einem von vorn nach hinten verlaufenden Längsstamme, an welchen jederseits 15—24 Queräste treten, welche nach der Mitte zusammenstrahlen. Die innere Organisation unterscheidet sich in

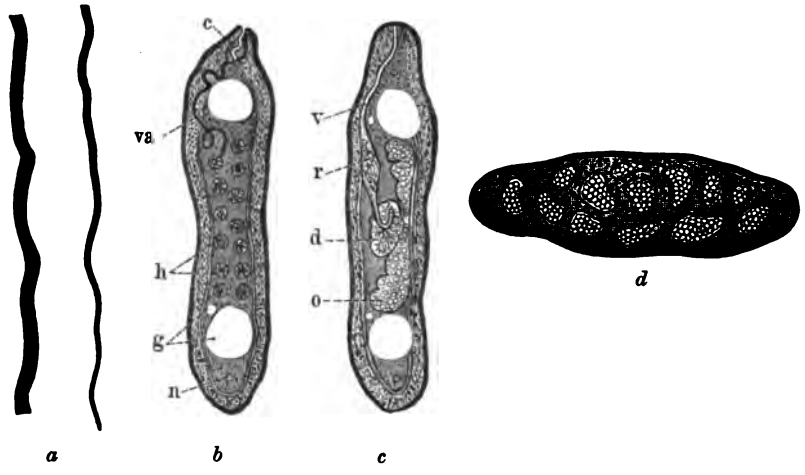
allen wesentlichen Punkten von der Taenia saginata. Die Saugnäpfe sind von rundlichen Vorsprüngen eingefasst, von denen Strahlen nach der Peripherie gehen.

Die Länge der drei Fragmente einer Tänie maassen 1375 Mm.; während die 2 Mm. langen Glieder von Taenia africana volle Geschlechtsreife zeigen, fehlt in den Gliedern der Taenia saginata, die 3·16 Mm. lang und 5·84 Mm. breit sind, noch jede Spur von Geschlechtsorganen. Die Eier sind oval, 0·042 Mm. lang und 0·034 Mm. breit.

Taenia asiatica *v. Linstow* 1901.

v. Linstow hat neuerdings eine zweite Tänie des Menschen beschrieben, welche von *Anger* in Aschabad gesammelt ist. Das Exemplar

Fig. 66.



Taenia asiatica. (Nach *v. Linstow*.)

a Taenia asiatica in natürlicher Grösse. *b* und *c* schematische Querschnitte: *b* mit männlichen, *c* mit weiblichen Geschlechtsorganen, *g* Gefäss, *n* Nerv, *h* Hoden, *va* Vas deferens, *c* Cirrusbeutel, *o* Eierstock, *d* Dottersack, *r* Receptaculum seminis, *v* Vagina. *d* Querer Schnitt durch ein Glied mit Eierballen.

ist 298 Mm. lang, alle Glieder sind breiter als lang. Die Gliederkette ist schmal. Die vordersten Proglottiden haben eine Breite von nur 0·16 Mm. bei einer nicht erkennbaren Länge. Weiterhin wächst die Breite von 0·67—1·78, die Länge allmählich bis 0·99 Mm. Der Hinterrand der Glieder überragt etwas den Anfang der folgenden. Vorhanden waren 750 Proglottiden. Der Scolex fehlte. Die Bildung des Uterus wie die der übrigen Geschlechtsorgane lässt annehmen, dass die Art zur Taenia madagascariensis gehört.

Vor Kurzem hat *v. Linstow* (Centralblatt f. Bact. und Parasit. 1902, Bd. XXXI, pag. 770) eine

Taenia hominis n. spr.

beschrieben, welche sich in einer Helminthensammlung des Musée zoologique de l'Académie Impériale des sciences de St. Petersbourg befand. Die Taenia war von *Anger* in Aschabad bei einem Mädchen gefunden worden.

Scolex 2·01 Mm. breit, 1·34 Mm. breit. Am Scheitel ein 0·24 Mm. grosses, tief in den Scolex eindringendes, rudimentäres, nicht prominentes Rostellum, ohne Haken. Das Lumen der Saugnäpfe verläuft von vorn nach hinten, so dass sie auf Querschnitten regelmässige Kreise bilden. Hinter den Saugnäpfen steht ein ringförmiger Wulst.

Die Proglottidenkette war 70 Mm. lang, hinter dem Scolex 1·11 Mm. breit, hinten 1·97 Mm. Die Geschlechtsorgane nicht entwickelt.

Die bei vielen Wasservögeln weitverbreitete, parasitirende

Hymenolepis (Drepanitotaenia) lanceolata *Bloch*

ist jüngst in Breslau in zwei Exemplaren einem 12jährigen Knaben abgegangen. Scolex nicht gefunden. Die Länge der Tänie beträgt 85 bis 99 Mm., grösste Breite hinter der Mitte der Körperlänge 8·5—12 Mm.

Fig. 67.

Cercocyste aus Cyprinotus incongruens 1900.

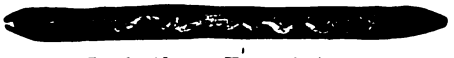
Fig. 68.

Hymenolepis lanceolata *Bloch*.
Ca. 20mal vergrössert.

Fig. 69.

Kopf stark vergrössert.

Fig. 70.



Proglottide von Hymenolepis.
Die Präparate verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. *W. Müller* in Greifswald.

Alle Proglottiden bedeutend breiter als lang. Die blattartig dünne Strobila spitzt sich nach vorn etwas zu, nach hinten verläuft sie in gleichmässiger Breite und schliesst abgerundet. Die Eier besitzen die für das Genus Hymenolepis typischen, weit von einander abstehenden Hüllen.

Als Zwischenwirthe benutzt der Parasit Copepoden des süssen Wassers; besonders werden die Cercocysten im Cyclops serrulatus Fischer und Diaptomus spinosus Daday gefunden; da dieselben in stehenden Gewässern sehr häufig angetroffen werden, so ist ihr häufiges Vorkommen bei Gänsen und Enten erklärlich. Gelegentlich wandern die oft schwer erkennbaren Krebse durch den Genuss von Trinkwasser auch in den menschlichen Darmcanal ein; die in ihnen lebende Cercocyste wächst zur Hymenolepis lanceolata aus.

Von den Bothriocephalen ist am bekanntesten der

Bothriocephalus latus *Bremser* 1819.

Der breite Bothriocephalus, auch Grubenkopf genannt, misst 5—9 M., ist also der längste menschliche Bandwurm. Der keulenförmige

Kopf zeigt am Seitenrande jederseits eine langgestreckte, spaltförmige Grube. Die einzelnen Proglottiden, deren Zahl 3000—4200 beträgt, sind zu ihrer Länge auffallend breit. Auf beiden Flächen ist deutlich ein von zwei schmäleren Seiten begrenztes, graublau gefärbtes Mittelstück von rosettenartiger Form erkennbar. Auf der ventralen Fläche findet sich die männliche Geschlechtsöffnung, wie die Ausmündung der Scheide. Die reifen Eier sind von ovaler Form und von einer bräunlichen, gedeckelten Schale umgeben. Meist finden sich in den letzten reifen Gliedern der ausgestossenen Kette — oft werden eine grössere Anzahl von Proglottiden im Zusammenhange ausgestossen — Eier nicht mehr vor. Dieselben, schon zuvor aus dem Uterus ausgestossen, werden mit den Fäces entleert. Gelangen die Eier in das Wasser, so entwickeln sich in denselben bewimperte Embryonen, die aus der Eischale schlüpfen und eine zeitlang im Wasser umherschwimmen. Möglicherweise dient das Wimperkleid zum Aufsuchen des Zwischenwirthes, welcher durch *Braun's* verdienstvollen Untersuchungen im Hecht (Esox lucius), in der Quappe (Lota vulgaris), weiterhin auch im Barsch (Perca fluviatilis), in Trutta vulgaris und lacustris, Thymallus vulgaris und im Onchorhynchus Perryi gefunden wurde. Ob hiermit die Zahl der Zwischenwirthe erschöpft ist, lasse ich dahingestellt.

Die Finnen des Bothriocephalus, Plerocercoiden, leben eingekapselt an den verschiedensten Stellen der Eingeweide wie in der Muskulatur, und zwar meist in grosser Menge.

Durch Fütterungsversuche mit den Plerocercoiden beim Hund, Katze und schliesslich auch beim Menschen wurden Bothriocephalen erzogen.

Ohne Zweifel findet die Uebertragung des Parasiten durch die Fischnahrung statt. In inficirten Gegenden, in welchen die Gewohnheit besteht, Fische roh, halbgar, ungenügend geräuchert oder in irgend einer anderen Zubereitungsweise zu essen, durch welche eine sichere Abtödtung der Finnen nicht stattfindet, wird die Uebertragung häufig stattfinden. Bemerkenswerth ist es, dass selbst in steif gefrorenen Fischen noch lebende Finnen nachgewiesen werden.

Die geographische Verbreitung des Bothriocephalus ist eine beschränkte. Bekannt ist sein häufiges Vorkommen in den russischen Ostseeprovinzen, im nordöstlichen Schweden, Dänemark, in Ostpreussen, Russland und Polen. Auch im Küstengebiete von Belgien, Holland, Nordfrankreich und Irland ist sein Vorkommen constatirt. Sehr bemerkenswerth ist das Vorherrschen des Parasiten in der westlichen Schweiz, an den Ufern des Genfer und Neuenburger Sees, in den der Schweiz benachbarten Districten Frankreichs und Italiens. In Japan scheint er ein sehr häufiger Parasit zu sein. Sporadisch ist er in Deutschland, in Rheinhessen, Berlin, Nürnberg, München und Greifswald beobachtet worden; ebenso liegen derartige Mittheilungen aus Nordamerika vor.

Von weiteren Bothriocephalen treffen wir beim Menschen den

Bothriocephalus cordatus *Leuckart* 1862.

Derselbe ist durch einen kurzen, breiten, herzförmigen Kopf, welcher mit zwei flächenförmig stehenden Sauggruben besetzt ist, charakterisirt. Der in Grönland und Island bei verschiedenen Säugethieren vorkommende Parasit wird gelegentlich auch beim Menschen beobachtet.

Der als

Bothriocephalus cristatus *Davaine* 1874

beschriebene Bandwurm stellt möglicherweise nur eine Formvarietät des Bothriocephalus latus dar. Er ist gekennzeichnet durch zwei beträchtlich lange, helmähnliche Kopfspitzen.

Von einem anderen Bothriocephalus, dem

Bothriocephalus Mansoni *Cobbold* 1883,

wurden bisher nur die Plerocercoiden beobachtet, welche anscheinend im Körper des Menschen herumwandern. Schliesslich gelangen sie unter die Haut und rufen hier Abscedirungen hervor oder gerathen in die Harnwege, aus denen sie mit dem Urin entleert werden.

Bothriocephalus grandis *Blanchard* 1894.

Ijima und *Kurimoto* haben einen bisher noch nicht bekannten Bothriocephalus beobachtet, welchem der Kopftheil fehlte. Derselbe besass vorn eine Breite von 1·5 Mm., hinten von 25 Mm. Die Proglottiden sind ungemein kurz und besitzen den Genitalapparat doppelt.

Auf der Ventralfläche liegen die Genitalpori, und zwar zu vorderst die Mündung des Cirrus und der Vagina, dahinter die des Uterus. Die

Fig. 71.

Bothriocephalus grandis. Proglottide und Ei. (Nach *Ijima* und *Kurimoto*.)

Eier sind gedeckelt, dickschalig und braun; ihre Länge beträgt 0·063, ihre Breite 0·048 Mm. Der Inhalt besteht aus einer maulbeerähnlichen Masse feiner Kügelchen.

Sie werden gewiss, meine Herren, in der Praxis Parasitenträger kennen gelernt haben, bei welchen sich in keiner Weise ein nachtheiliger Einfluss auf die Gesundheit durch den Parasitismus geltend gemacht hat. In solchen Fällen werden die Patienten häufig erst auf ihren Gast aufmerksam, wenn sie den Abgang von Proglottiden bemerken. Das peinliche Gefühl, Wirth eines derartigen Gastes zu sein, veranlasst die Parasitenträger, ärztliche Hilfe nachzusuchen. Vielfach handelt es sich um kräftige, robuste Personen, welche infolge ihres günstigen Ernährungszustandes von den Parasiten nicht benachtheiligt werden. Schwächliche Körperconstitution, Sensibilität des befallenen Individuums und andere Momente, welche besonders den zur perniciösen Anämie führenden Blutzerfall bedingen, werden in anderen Fällen Symptome, zuweilen die schwersten Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Es gibt Patienten, welche jahrelang den Parasiten beherbergen, ohne es zu wissen, ohne nur das geringste Zeichen einer Helminthiasis zu empfinden. Andererseits kann die Zahl der Beschwerden bei sensiblen Personen eine ungemein grosse sein. In allen Fällen wird das sicherste Symp-

tom des Bandwurmleidens gebildet durch den Abgang von Proglottiden, der bald spontan, bald mit den Stühlen erfolgt. Bei der Taenia saginata scheint der spontane Abgang von Proglottiden häufiger zu sein als bei der Taenia solium. Beim Bothriocephalus erfolgt der Abgang der Glieder oft in mehrere Meter langen Ketten.

Nicht selten bewirkt der Genuss von stark gesalzenen Speisen, von Blaubeeren, Erdbeeren, Salat, von alkoholischen Getränken die Ausstossung. In seltenen Fällen werden Proglottiden erbrochen. Durch abnorme Communication des Darms mit den Bauchdecken, beziehungsweise Beckenorganen treten gelegentlich Proglottiden nach aussen.

Ausser diesen Symptomen ist die mikroskopische Untersuchung der Fäces für die Diagnose von besonderer Wichtigkeit. Niemals sollte dieselbe bei bestehendem Verdachte auf ein Bandwurmleiden vernachlässigt werden. Wie häufig haben durch eine sorgfältig, eventuell wiederholte Untersuchung der Fäcalmassen manche unklare Erscheinungen seitens des Digestionsapparates, des Nervensystems, der allgemeinen Ernährung mit einem Male die Auffassung des Krankheitsbildes und die Behandlung in die richtigen Bahnen gelenkt. Da der Uterus der Tänien keinen Ausgang besitzt, so kann der Uebertritt von Eiern allerdings nur dann erfolgen, wenn der Fruchthalter der reifen Proglottiden lädirt wird. Bei der Taenia saginata ist die Entleerung der Eier geradezu die Regel. Die abgegangenen Proglottiden sind meist eileer. Die Eier des Bothriocephalus treten aus dem nach aussen mündenden Uterus in die Fäces. Sehr leicht sind dieselben von den Tänieneiern zu differenziren, während die Eier der Taenia solium und Taenia saginata sich hauptsächlich durch ihre Grössenunterschiede von einander unterscheiden.

Ausser den Eiern finden sich, wie vielfach bei der Helminthiasis, *Charcot-Robin*'sche Krystalle in den Fäces.

Während der Abgang von Eiern und Proglottiden das sicherste und zuweilen das einzige Symptom des bestehenden Bandwurmleidens ist, lässt die ganze Reihe der übrigen Symptome nur mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit auf die Gegenwart einer Taenie schliessen. Bei manchen Patienten bestehen Beschwerden, die mit Störungen innerhalb des Verdauungsapparates in Verbindung stehen. Ich nenne hier nur: Sodbrennen, Heisshunger, Brechneigung, Gelüste nach pikanten Speisen u. s. w., die, wie Sie ja wissen, vielfach in den Reclamen der Naturheilkünstler übertrieben dargestellt werden zwecks Anwerbung von Patienten. In anderen Fällen treten kolikartige Schmerzen auf, die zuweilen nach dem Genusse von sauren Speisen stärker, nach Flüssigkeiten milder werden. Es ist auch verständlich, dass der Bandwurm als fremder Körper im Darmcanal wirkt und auf die von ihm bewohnte Strecke einen starken Reiz ausüben kann. Wahrscheinlich ist die Hakenbewaffnung mancher Tänien hierbei von Einfluss. Wer den Bandwurm nur nach seiner Abtreibung betäubt oder abgestorben gesehen hat, der vermag sich schwer eine Idee zu machen, welche Lebensenergie und Beweglichkeit der Parasit unter normalen Verhältnissen in den warmen Eingeweiden seines Wirthes zeigt und welcher Reiz durch ihn auf die Darmschleimhaut ausgeübt wird.. Derselbe wird sich bald als Schmerzgefühl, bald in der Beeinträchtigung der Verdauung offenbaren. Darmkatarrhe, Obstipation, überhaupt unregelmässiger Stuhlgang pflegen daher eine nicht seltene Begleiterscheinung der Bandwürmer

zu sein. Wiederholt haben wir derartige Zustände sofort nach Beseitigung des Parasiten verschwinden sehen.

Neben diesen localen Symptomen bestehen bei einer Anzahl von Bandwurmkranken allein oder zugleich mit den gastrischen Erscheinungen eine Reihe von Allgemein- und sogenannten Reflexsymptomen. Sicherlich haben bei der Beurtheilung derselben früher infolge unrichtiger Anschauung und aus Unkenntniss der pathologischen Verhältnisse zahlreiche Verwechslungen und Uebertreibungen stattgefunden, welche einer strengeren, kritischen Erörterung nicht Stand halten können. Dieselben aber völlig zu negiren, dürfte auch nicht richtig sein. Es sind zu nennen: Schwindel und Ohnmachtsanfälle, Kopfschmerzen, hartnäckiger Singultus, Pupillendifferenz, schneller Farbenwechsel, Pruritus, Krampfanfälle, welche mitunter den Charakter epileptischer Anfälle haben. Nach den Beobachtungen von *Grassi* scheinen besonders bei den Trägern der T. nana häufig epileptische Anfälle aufzutreten. Für die Beurtheilung des Zusammenhanges derartiger Erscheinungen wird es in jedem Falle maassgebend sein, ob die seit dem Bestehen des Bandwurmleidens auftretenden Beschwerden als reine Reflexerscheinung nach dem Schwinden der bedingenden Ursache alsbald nachlassen oder noch weiter persistiren. In letzterem Falle sind sie natürlich nur rein zufällige Complicationen.

Inwieweit allerdings die nervösen Symptome als reflectorische aufzufassen sind, kann zunächst nicht immer entschieden werden. Es scheiden einerseits die Fälle aus, bei denen etwa, wie bei den Trägern der T. solium, Cysticerkeninvasion in Betracht kommen könnte. Wir wissen aus den Sectionsbefunden zur Genüge, dass das Gehirn ein Prädilectionssitz der Cysticerken ist. Andererseits ist in Erwägung zu ziehen, ob die nervösen Centralorgane nicht unter der Wirkung toxischer, von den Parasiten producirter Substanzen stehen. Es ist mehr als wahrscheinlich, dass die thierischen Parasiten Giftstoffe enthalten, welche besonders schädigend auf das Nervensystem wie auf die Blutbereitung wirken können.

Reyher, Runeberg, Schapiro, Dehio u. a. haben darauf hingewiesen, dass die gelegentlich bei Bothriocephalusträgern vorkommenden schweren anämischen Erscheinungen, welche den Charakter der perniciösen Anämie annehmen und als solche verlaufen, auf die Anwesenheit dieses Parasiten zurückzuführen sind. Ein Zweifel an dem ätiologischen Zusammenhange besteht zur Zeit nicht mehr. Der Umstand, dass die Mehrzahl der Parasitenträger von der Anämie nicht befallen wird, legt den Gedanken nahe, dass das Gift nur unter besonderen Verhältnissen, wie etwa beim Erkranken oder Absterben des Wurms oder auch erst nach einer gewissen Dauer des Parasitismus, gebildet wird. Neuerdings haben *Schaumann* und *Talquist* durch Verfütterung von Bothriocephalusgliedern, welche von einem Falle von perniciöser Anämie stammten, bei Hunden eine unzweifelhafte Blutdissolution erzeugt. Auch die nicht die perniciöse Anämie erzeugenden Bothriocephalen enthalten das Blutgift. Dasselbe scheint gelegentlich auch in anderen Tänien vorhanden zu sein. *Eisenlohr* heilte auffallend schnell einen Fall von schwerer Anämie durch Abtreibung einer T. saginata.

Erwähnen möchte ich noch schliesslich, dass Menschen, welche früher Parasitenträger waren, selbst auch Personen, welche nie zuvor den Bandwurm beherbergt haben, aber von den Symptomen der Helminthiasis gelesen

oder gehört haben, später gelegentlich an der Hypochondria verminosa oder Täniophobie leiden. Zufällig auftretende nervöse Beschwerden werden auf das Vorhandensein eines neuen Bandwurmleidens zurückgeführt. Dass hysterisch oder hypochondrisch beanlagte Individuen besonders hierfür disponiren, brauche ich nicht hervorzuheben.

Bei der grossen Anzahl localer und allgemeiner Beschwerden, welche das Bandwurmleiden begleiten, gehört eine gewisse Erfahrung dazu, die Vermuthung auf das Vorhandensein eines Bandwurmes zu schöpfen. Einige häufiger bei Helminthiasis auftretende Beschwerden lenken allerdings den Verdacht auf eine solche hin. Hierhin gehören die Klagen, dass vornehmlich im nüchternen Zustande die Beschwerden auftreten, durch die Aufnahme süsser Speisen gemildert, durch salzige, saure Speisen aber gesteigert werden. Jedoch leite ich erst dann eine Bandwurmcur ein, wenn durch den Abgang von Proglottiden oder durch den Nachweis von Parasiteneiern in den Fäces die Anwesenheit des Parasiten sicher erwiesen ist. Der Arzt muss sich durch eigene Anschauung überzeugen, da nicht selten Schleimcylinder, Sehnenfetzen, unverdaute Speisereste von den Laien für Proglottiden gehalten werden. Eingetrocknete Proglottiden nehmen im Wasser aufgeweicht, nach einiger Zeit ihre charakteristische Form wieder an. Im übrigen gelingt durch den mikroskopischen Nachweis von Tänieneiern die Diagnose früher und sicherer, als durch den makroskopischen Nachweis von Proglottiden. Sehr leicht sind die gedeckelten Eier von Bothriocephalus zu erkennen. Schwieriger gestaltet sich, wie schon oben gesagt, die Differenzirung der Eier von T. solium und T. saginata.

Um aus der Proglottidenform die vorliegende Art zu erkennen, empfiehlt es sich, dieselben zwischen zwei Objectträgern zu fixiren. Die Proglottide der T. solium ist zarter und durchscheinender als die feisten Glieder der T. saginata. Bei ersterer ist der Bau der Uterinverzweigungen plumper, die Zahl der Seitenzweige beträgt nur 7—10, während der Uterus der T. saginata 20—50 und mehr Seitenzweige aufweist. Zur Erkennung der selten vorkommenden Parasiten werden Sie die Abbildungen aus einem der Lehrbücher heranziehen müssen.

Die Prognose der Bandwurmkrankheit ist im allgemeinen eine günstige. Selbst in Fällen schwerer Bothriocephalusanämie ist nach Abtreibung des Parasiten meist, wenn auch nicht immer, noch Heilung eingetreten. Eine grosse Beachtung verdient der Parasitismus der T. solium wegen der Gefahr der Selbstinfection mit Finnen. Besonders nahe liegt die Selbstinfection durch den Eintritt reifer Proglottiden in den Magen etwa infolge antiperistaltischer Bewegungen. Längeres Verweilen der Proglottiden im Magen erklärt, warum bei einzelnen Menschen der Cysticercus so ausserordentlich zahlreich im Gehirn und in der Muskulatur vorkommt. Aber selbst im Auge kommen zuweilen mehr wie eine Finne vor. Der Träger der T. solium bildet auch eine gewisse Gefahr für seine Umgebung. Durch mangelnde Reinlichkeit und Sorglosigkeit, durch unvorsichtige Manipulation mit abgegangenen Proglottiden, durch Berühren der Fäcalmassen wird der Besitzer einer T. solium für sich und seine Umgebung gefahrbringend.

Die prophylaktischen Maassregeln knüpfen an die Entwicklungsgeschichte dieser Parasiten an. In erster Linie muss der Verbreitung der

Finnenkrankheit unter dem Schlachtvieh entgegengetreten werden dadurch, dass die abgehenden Bandwürmer, aber auch die Stuhlgänge eines Bandwurmkranken radical, am besten durch Verbrennen, vernichtet werden. Alle Parasitenträger sollten sich baldmöglichst einer Abtreibungscur unterziehen, besonders aber Knechte, Mägde und Hirten. Bandwurmträger müssen angehalten werden, niemals im Freien die Defäcation vorzunehmen.

In wirksamer Weise wird die Ausbreitung der Bandwurmkrankheit bekämpft durch die Errichtung von Schlachthäusern und Einführung der obligatorischen Fleischschau. Der Schutz ist freilich kein absoluter, denn selbst von geübten Fleischschauern werden spärlich vorhandene, tief in der Muskulatur versteckte Finnen übersehen werden. Ich denke hierbei besonders an die kleinen, zudem meist nur spärlich vorkommenden Finnen der T. saginata.

Sauberkeit in der Küche und im Haushalt besonders beim Hantiren mit rohem Fleisch ist dringend geboten. Niemals sollten Fleischbretter, Körbe oder andere Geräthschaften, in welchen rohes Fleisch aufbewahrt wird, für andere Nahrungsmittel benutzt werden. Gründliches Kochen tödtet die Finnen, ebenso der Salzfasspökel mit oder ohne nachfolgende Räucherung. Der Räucherungsprocess allein vernichtet aber, da die Erwärmung im Innern der Räucherwaaren nicht sicher bis auf 50° C. erfolgt, keineswegs die Entwicklungsfähigkeit der Finnen. Ein absoluter Schutz wird überhaupt nicht zu erreichen sein.

Die **Abtreibungscur** dürfte bei zarten Kindern, schwachen Greisen, bei acuten Krankheiten, besonders schweren Darmerkrankungen, zur Zeit der Menstruation und Schwangerschaft im allgemeinen contraindicirt sein.

Ich lasse die Cur an einem Tage vornehmen, an dem ich dieselbe persönlich überwachen kann. Seit altersher wird der eigentlichen Abtreibungscur eine Vorcur vorausgeschickt. Ich habe mich von dem Nutzen einer längeren Vorcur nicht überzeugen können. Allerdings lasse ich am Tage vor der Cur Milch, zuckerhaltige Speisen nicht geniessen, um nicht dem Bandwurm beliebtes Nährmaterial zuzuführen. Nach dem Mittagessen lasse ich, wenn irgend durchführbar, nur noch Kaffee, am Abend Bouillon, Eier, ein Weissbrötchen, eventuell Rothwein mit Wasser verdünnt geniessen. Am Abend erhält der Patient einen Esslöffel Ricinusöl oder ein Klystier.

Unter den zahlreichen Bandwurmmitteln, auf die ich hier nicht des Näheren eingehen will, bevorzuge ich die Radix Filicis, beziehungsweise das Extractum Filicis maris aethereum und verordne: Rp. Extr. Fil. mar. aeth. 5·0—6·0—7·5—10·0, Syr. simpl. 40·0. M. D. S. Innerhalb 10 Minuten zu nehmen. Kinder erhalten entsprechend weniger. Der Bandwurm soll von dem Mittel überrascht, mit einem Schlage der Wirkung desselben ausgesetzt werden. Stellen sich Uebelkeit, Brechreiz nach dem Genuss des Mittels auf, so lasse ich Eisstückchen, Cognac oder Citronenlimonade nachtrinken. Recht gern bediene ich mich auch des *Helfenberg*'schen Bandwurmmittels, welches in 8 Kapseln je 1 Grm. Extractum Filicis maris und 2 Grm. Ricinusöl enthält. Ich lasse je nach der Constitution alle 6 bis 8 Kapseln auf einmal nehmen und nach einer Stunde die 7 Kapseln, welche das Ricinusöl enthalten. Zur Veranschaulichung schildere ich Ihnen hier kurz die von mir eingeleitete Cur.

Patient liegt während der Cur zu Bett. Zimmercloset, Irrigator, lauwarmes Wasser, ein flaches Gefäss mit schwarzem Grunde, etwa ein Blech, werden bereit gehalten. Am Morgen wird das Mittel nüchtern verabreicht, gegen Uebelkeit und Erbrechen werden Eisstückchen, Cognac oder Citronenlimonade gereicht. Nach 1 Stunde erhält Patient 1—2 Löffel Ricinusöl. Erfolgt nach 1—2 Stunden noch nicht die Ausstossung des Bandwurmes, so wird versucht, durch Einführung grösserer Mengen lauwarmen Wassers in den Dickdarm den häufig nur betäubten Parasiten nach aussen zu spülen. Ganz unentbehrlich sind die Eingiessungen, wenn während der Ausstossung des Parasiten längere Stücke desselben aus dem After heraushängen, da sie bei manueller Extraction leicht abreissen. Nicht minder empfiehlt es sich, wenn das Kopfende des Wurmes im Darm zurückgeblieben ist, dasselbe durch Einführung grösserer Wassermengen herauszuspülen.

Die Cur ist gelungen, wenn der Kopf, beziehungsweise die Köpfe aufgefunden werden. Das Suchen nach dem Kopfe, der oft von der Thiercolonie getrennt worden ist, wird dadurch erleichtert, dass der Rückstand in ein flaches Gefäss mit schwarzem Grunde ausgebreitet wird. Trotz aller Sorgfalt gelingt es zuweilen nicht, den Kopf aufzufinden. Das Resultat der Cur ist dann zweifelhaft. Eine Wiederholung der Cur wird aber erst dann vorzunehmen sein, wenn nach 8—10 Wochen durch den erneuten Abgang von Proglottiden das Misslingen der früheren Cur festgestellt ist.

27. VORLESUNG.

Die Echinokokkenkrankheit des Menschen.

Von

E. Peiper,

Greifswald.

Meine Herren! Wenn ich mir heute erlaube, die Echinokokkenkrankheit des Menschen zum Gegenstande einer besonderen Vorlesung zu machen, so thue ich dies im Hinblick auf die grosse Wichtigkeit des vorliegenden Gegenstandes. Das Material ist ein gewaltiges. Ich werde mich daher, um dasselbe in einer Vorlesung Ihnen vorführen zu können, möglichster Kürze befleissigen müssen.

Der Echinococcus polymorphus ist die cystöse Finne der Taenia echinococcus *v. Siebold* 1853, welche vornehmlich im Dünndarm des Hundes, Schakals und Wolfes angetroffen wird. Die Annahme, dass auch der Fuchs Träger und Verbreiter der T. echinococcus sein könne, ist bisher noch nicht erwiesen.

Der Bandwurm besitzt nur eine Länge von 4—5 Mm. Das Kopfende ist bewaffnet mit einem Rostellum und einer doppelten Reihe von Haken. Die Gliederzahl beträgt nur drei; unmittelbar vor Abstossung des letzten Gliedes bildet sich ein neues Anfangsstück. Das letzte Glied, welches die reifen Eier beherbergt, nimmt fast zwei Drittel der ganzen Länge des Wurmes ein; es ist besonders zart und leicht zerreisslich.

Gelangen Theile der reifen Proglottide in den Magen des Menschen, beziehungsweise in den gewisser Thiere, so unterliegt das Gewebe derselben der verdauenden Wirkung des Magensaftes, nicht aber die frei gewordenen Eier, beziehungsweise die sechshakigen Embryonen, welche aus dem Ei schlüpfend die Darmwände durchbohren und von hier aus auf mehr oder weniger directem Wege an ihren späteren Entwicklungsort gelangen. Wahrscheinlich gehen regelmässig viele Eier und Embryonen durch die verdauende Kraft des Magensaftes, durch Eliminirung mit den Fäcalmassen, durch Absterben in den Geweben zu Grunde, denn sonst würde der multiple Echinococcus nicht so auffallend seltener sein, als der solitäre. Nach *van Beneden* und *Leuckart* durchbohren die Embryonen

activ wandernd die Darmwandungen und gerathen schliesslich in die Blut- und Lymphgefässe, in denen sie weiter geschwemmt werden. Der Umstand, dass die Brut in die Capillaren des Pfortaderkreislaufes übertritt, erklärt das häufige Befallenwerden der Leber. Vielfach werden die Keime in den Mesenterialdrüsen zurückgehalten und siedeln sich hier an. Andere treten aus den Lymphgefässen durch die zahlreichen Communicationen in die Peritoneal- und Pleurahöhle; wiederum andere gelangen in den Ductus thoracicus, von diesem durch die Jugularvene in das rechte Herz und werden in der Lunge zurückgehalten oder in nahe oder entfernte Organe gespült.

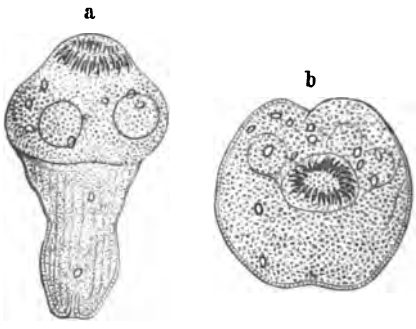
Nur langsam entwickelt sich, an ihrem Bestimmungsort angelangt, die Echinokokkenbrut. Es würde zu weit führen, die einzelnen Phasen der Entwicklung zu verfolgen.

Nach Verlauf von Wochen und Monaten finden wir jedenfalls den Echinococcus wieder als eine rundliche, sehr allmählich an Grösse zu-

Fig. 72.

Taenia Echinococcus. Stark vergrössert.

Fig. 73.



Kopf von Echinococcus: *a* mit vorgestülptem, *b* mit eingezogenem Vorderkopfe.

nehmende Blase von weisslicher Farbe, deren Wand aus einer charakteristisch geschichteten Cuticula und einer Parenchymschicht besteht. Nach einer gewissen Zeit zeigt letztere an ihrer Innenfläche die sogenannten Brutkapseln, welche an kurzem Stiel an der Parenchymschicht hängen und von einer wasserklaren nicht eiweisshaltigen Flüssigkeit umgeben sind. Die Brutkapseln entwickeln theils nach innen, theils nach aussen eine Anzahl von Echinococcusköpfchen, die sogenannten Scoleces.

In vielen Fällen kann es zur Bildung von Tochterblasen kommen. Dieselben entstammen Keimen, welche wahrscheinlich ursprünglich Theile der Parenchymschicht darstellen, aber intralamellär liegen geblieben sind. Sie führen zu einer Blasenbildung, die sich mit einer eigenen Cuticula umgibt. Sich nach innen allmählich vorwölbend, gelangen sie schliesslich in die Blasenhöhle. Wir sprechen dann vom Echinococcus hydatidosus oder endogenus. Dieser endogenen Tochterblasenentwicklung steht die exogene gegenüber, welche zumeist bei unseren Schlachtthieren, doch auch beim Menschen vorkommt. Die Tochterblasen können weiterhin Enkelblasen erzeugen. Der Cysteninhalt ist farblos, klar oder leicht opalescirend.

Er enthält Albumine, welche durch Kochen nicht ausfallen, ausserdem Kochsalz, Bernsteinsäure, Zucker, zuweilen Inosit, Leucin und Tyrosin.

Die Echinococcusblase kann auf jedem Stadium ihrer Entwicklung und zu jeder Zeit steril werden, d. h. es unterbleibt die Bildung von Scoleces (Acephalocystis). Nicht selten erkrankt der Blasenwurm und stirbt ab. Die Flüssigkeit trübt sich, die Blasenwände collabiren, die Parenchymschicht erweicht und verfettet. Die Köpfchen fallen ab, gehen theilweise zu Grunde oder schwimmen mehr oder minder verändert in der Flüssigkeit umher. Der Inhalt verdickt sich immer mehr. Durch erhebliche Ablagerung von Kalksalzen kann der geschrumpfte Sack schliesslich nur noch ein einziges Kalkconcrement darstellen.

Zweckmässiger Weise schliessen wir alsbald die Besprechung des Echinococcus multilocularis an, jenes Echinococcus, der in seiner Form so ausserordentlich an ein Alveolarcolloid der Leber erinnert, dass seine ursprüngliche Natur früher völlig verkannt wurde. Er findet sich vornehmlich in der Leber, aber auch gelegentlich im Gehirn, Herz, Zwerchfell, Pleurahöhle, im M. psoas, der Lunge, Gallenblase, Niere, Nebenniere, an der Uterus- und vorderen Brustwand, im Duodenum, in den portalen und peribronchialen Lymphdrüsen und im Knochen.

Der multiloculäre oder alveoläre Echinococcus ist charakterisirt durch kleine, unregelmässig geformte Cavernen, welche durch Bindegewebsmassen von einander getrennt einen gallertartigen Pfropfen in sich einschliessen. Der Durchschnitt lässt einen den Bienenwaben ähnlichen Bau erkennen. Alle Bläschen besitzen, abgesehen von manchen Abweichungen, die Eigenschaften der Echinococcusbläschen. Auf der Innenfläche finden sich häufig Einlagerungen von körnigen, fettglänzenden Stoffen oder Pigmenten, ausserdem auch radiär gestreifte Kugeln, welche aus mit Kalksalzen imprägnirter organischer Grundlage bestehen. Nicht selten sieht man auch nadel- oder garbenförmige Krystalle und Hämatoidinkrystalle. Vielfach fehlen die Scoleces.

Die Geschwulstgrenzen sind ziemlich scharf umschrieben; hin und wieder finden sich daneben auch noch kleinere isolirte Tumoren. So sah *Virchow* perlschnurförmige Stränge, welche gleich Ausläufern aus dem Tumor hervortreten. Die Kapsel ist stets knorpelartig verdickt und mit der Nachbarschaft verwachsen.

Im übrigen hat man lange Zeit hindurch diesen Echinococcus nur für eine Formvarietät des cystösen Echinococcus gehalten, bedingt durch sein Wachsthum in den Blut-, Lymphgefässen und Gallengängen.

Der charakteristische alveoläre Bau wie die auffällige Verschiedenheit in der geographischen Verbreitung haben Zweifel an der Identität der multiloculären und hydatidösen Form erregt. Zur Entscheidung der Frage sind Fütterungsversuche an Hunden mit dem Echinococcus multilocularis angestellt worden. Es wurden von *Klemm, Vogler, Mangold, Müller* Tänien aufgezogen, welche sich durch ihre Hakenform wie durch die Lagerung der Eier im Endglied von der Tänie der cystösen Form unterscheiden. Auch gelang es *Mangold* durch Verfütterung einer von ihm aufgezogenen Tänie beim Schwein zwei Geschwulstherde in der Leber zu erzeugen, welche als Echinococcus multilocularis erkannt wurden. Weiterhin ist auffällig das Vorkommen des multiloculären Echinococcus auf einem eng begrenzten Gebiete. Er kommt nach *Vierordt* am häufigsten in Württemberg,

der Schweiz, Bayern, demnächst in Oesterreich und Russland, vereinzelt in Preussen, Baden und Nordamerika vor. Neuerdings hat *Posselt* auf ein bisher unbekanntes Verbreitungsgebiet im Tiroler Lande aufmerksam gemacht; aus Kärnten ist durch *Pichler* ein Fall von Echinococcus multilocularis beschrieben worden. Jedenfalls ist es von besonderem Interesse, dass in den „klassischen Ländern" des hydatidösen Echinococcus: Island, Australien, Mecklenburg und Neuvorpommern, Dalmatien, Argentinien der Echinococcus multilocularis nicht oder doch nur höchst selten beobachtet wird. Andererseits tritt in den specifischen Verbreitungsgebieten des multilocularen Echinococcus, in Bayern, Württemberg, Nordschweiz, die hydatidöse Form völlig in den Hintergrund. Auf Grund der von *Posselt* in seinen interessanten Arbeiten niedergelegten Darstellungen möchte ich mich immer mehr für die Annahme einer zweiten Form der Taenia echinococcus aussprechen.

Vielfach — ich möchte diese Frage gleich hier erörtern — werden Knochenechinokokken, welche in ihrer Ausbreitung eine grosse Aehnlichkeit mit dem multiloculären Echinococcus haben, mit diesem identificirt. Beim Knochenechinococcus handelt es sich um die exogene Proliferation kleiner und kleinster neben einander gelegener Bläschen, daneben finden sich aber grössere Cysten mit eingeschlossenen Tochterblasen in den umgebenden Weichtheilen. Aber gerade durch das Auftreten grösserer Cysten mit Tochterblasenbildung unterscheidet sich die hydatidöse Form von der multiloculären. Es darf daher nicht ohne weiteres jeder Knochenechinococcus für eine multiloculäre Form gehalten werden.

Der Echinococcus kommt ausser beim Menschen besonders in der Leber und den Lungen des Schafes, Rindes, Schweines, seltener des Hundes, der Katze, des Esels, des Pferdes, Zebras, Dromedars, Kameels, der Giraffe etc. vor.

Seitdem feststeht, dass die beim Menschen und seinen Hausthieren vorkommenden Echinokokken Finnenzustände eines und desselben Bandwurmes sind, ist es nicht mehr zweifelhaft, dass die Echinokokkenkrankheit bei Thier und Mensch dadurch ermöglicht und unterhalten wird, dass der Hund die bei den Hausthieren gewachsenen Finnen sich einverleibt. Die Zahl der Möglichkeiten für die Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in einem Lande wird daher abhängen von der Menge der daselbst gehaltenen Hausthiere und der Verbreitung der Echinokokkenseuche unter denselben. Thatsächlich besitzen diejenigen Länder, in welchen die Echinokokkenkrankheit besonders häufig vorkommt, einen hervorragend hohen Viehstand, wie Island, Victoria, Mecklenburg und Neuvorpommern. Ich habe vor einer Reihe von Jahren mich bemüht, einen Ueberblick über die Verbreitung dieser parasitären Krankheit zu gewinnen und habe aus 52 Schlachthausberichten festgestellt, dass die Echinokokkenseuche durchschnittlich bei 10·79% Rindvieh, bei 9·83% Schafen und bei 6·47% Schweinen in einem gewissen Zeitraume beobachtet wurde. Vorpommern und Mecklenburg stehen in Deutschland in der Häufigkeit der Echinokokkenseuche allen anderen Gegenden voran. Geradezu enorm ist die Verbreitung der Seuche im Kreise Greifswald. In einem halbjährigen Zeitraume wurden 68·58% der Rinder, 51·02% der Schafe und 4·93% Schweine erkrankt gefunden. Aehnlich steht es in Mecklenburg. Auf Grund meiner damaligen Untersuchungen habe ich den Satz aufgestellt, dass die Häufigkeit der bei den Be-

wohnern eines Landes vorkommenden Echinokokken in proportionalem Verhältniss zu der Verbreitung der Echinokokkenseuche unter den Hausthieren steht.

Für den Menschen wie für die Hausthiere bildet der Hund den gewöhnlichen, wenn nicht einzigen Ueberträger der Infectionskeime. Je grösser die Zahl der Hunde in einem inficirten Lande ist, um so höher muss die Gefahr der Ansteckung sein. In meiner engeren Heimat ist die Zahl der Hunde besonders auf dem Lande eine grosse. Abgesehen von den Jagd-, Schäfer- und Hirtenhunden besitzt fast jede Kathenfamilie einen Hund. Derselbe begleitet seinen Herrn bei allen ländlichen Hantirungen, besonders beim Melken der Kühe, das im Sommer zweimal in der Koppel geschieht, und hat demnach täglich wiederholt Gelegenheit, das grasende Vieh zu besuchen und auf der Koppel seine Fäces abzusetzen. Hier auf den engbegrenzten Weideplätzen ist ohne Zweifel der Infectionsherd für die Monate hindurch Tag und Nacht weidenden Rinder zu suchen.

Wie aber inficirt sich der Hund? Jeder, der auf dem Lande Gelegenheit gehabt hat, Beobachtungen zu machen, wird darüber berichten können. Die Schlächter wie die Schäfer, welch letztere auf den Gütern in der Regel das Schlachten besorgen, kennen die gefürchteten Blasenwürmer sehr wohl. Wer aber auf dem Lande häufiger beim Schlachten zugegen gewesen ist, weiss, dass gerade die zur menschlichen Nahrung ungeeigneten Fleischtheile und unter diesen wohl sehr häufig die mit Echinokokken durchsetzten Lebern und Lungen alsbald zur Fütterung der Hunde verwandt werden. Im günstigsten Falle werden derartige Organe vergraben, doch selten wohl so tief, dass der herumschnüffelnde Hund sich ihrer schliesslich nicht doch bemächtigen könnte. Somit ist der circulus vitiosus hergestellt: Der Hund liefert die Tänieneier; das inficirte Rind, Schaf oder Schwein dem Hunde die Scoleces.

Wer den innigen Verkehr von Kindern wie Erwachsenen mit Hunden häufiger beobachtet hat, wird nicht daran zweifeln, dass durch das Belecken des Gesichtes und der Hände, insbesondere durch das Küssen und das sogenannte „Züngeln" eine nicht zu unterschätzende Quelle der Infection gegeben ist. Hunde jeder Gattung schnüffeln nicht minder am eigenen After, wie an dem anderer Hunde herum. Oftmals mögen sie an ihrer Schnauze Theile der reifen Proglottide herumtragen, ohne dass dieselbe ihrer Kleinheit wegen bemerkt wird. Spielwaaren, an denen kleine Kinder so oft lecken, Semmelstücke, die in einer Kinderstube an verschiedenen Orten herumliegen, können leicht mit reifen Eiern der Hundetänie verunreinigt werden. Am häufigsten entleert wohl der Hund die reife Proglottide mit dem Kothe. Im Kothe anderer Hunde stöbern mit Vorliebe viele Hunde mit der Schnauze herum. Auf diesem Wege ist daher auch eine Verunreinigung der Schnauze und dadurch eine Uebertragung der Tänieneier denkbar. Vielfach wird Hundekoth in der Nähe von Pumpen und Brunnen abgesetzt. Die darin befindlichen Proglottiden und ihre Eier werden durch die hier sich stets findende Feuchtigkeit länger conservirt, um noch als keimfähige Brut mit dem Trinkwasser in den menschlichen Magen zu gelangen. Auch mit roh genossenen Vegetabilien, wie Salat, Kräutern, am Boden wachsenden Beeren und Früchten, wird die Tänie leicht verbreitet werden können. Die Zahl der Wege, auf welchen in inficirten Gegenden die durch zahlreiche Hunde ausgestreuten Eier der

Tänie schliesslich in den Darmtractus des Menschen gelangen, ist eine unendlich grosse, so dass nicht mit Nothwendigkeit ein intimer Umgang der Erkrankten mit Hunden stattgefunden haben muss.

Es mag von vornherein auffallend erscheinen, dass die Zahl der erkrankten Kinder im Hinblick darauf, dass gerade dieses Lebensalter infolge intimen Umgangs mit Hunden ganz besonders gefährdet erscheint, sehr klein ist. Diese Beobachtung wird durch alle Statistiken erhärtet. In der vorpommerschen Sammelforschung sind bei 139 Patienten, deren Alter genau angegeben war, nur 13 Patienten unter 15 Jahren. Die Mehrzahl der Erkrankungen kommt auf das 20.—40. Lebensjahr. Infolge des langsamen Wachsthums der Echinokokken im menschlichen Körper führen wahrscheinlich die in der Jugend erworbenen Echinokokkenkeime in der Regel erst in den späteren Jahren zu deutlichen Erscheinungen. Wie chronisch aber weiterhin der Verlauf sein kann, zeigen aus meiner Zusammenstellung unter anderem die anamnestischen Angaben einer 60jährigen Hebamme, welche von ihrem 25. Lebensjahr ab, also 35 Jahre hindurch, Echinokokken periodisch aushustete. Ein 40jähriger Gutspächter, welcher als wahrscheinlichen Zeitpunkt der Invasion sein 9.—12. Lebensjahr angab, weil er um diese Zeit stetig mit mehreren Hunden in einem Bett schlief, litt von seinem 31. Jahre an öfters wiederkehrendem Reizhusten mit nachfolgender Expectoration von Echinococcusblasen.

Es ist sowohl in der mecklenburgschen als der vorpommerschen Statistik schwer, den Nachweis zu finden, dass durch gewisse Sitten und Gewohnheiten der Bevölkerung, Geschlecht, Stand oder Beruf, Land- oder Stadtleben, eine besonders schwer ins Gewicht fallende Disposition für die Erwerbung des Parasiten geschaffen wird. Der Echinococcus stellt eine so langsame, oft anscheinend über mehrere Decennien verlaufende Erkrankungsform dar, dass die Gelegenheitsursache, Ort und Zeit der Infection sich meist nicht mehr feststellen lassen.

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich nur um das Befallenwerden eines Organes. Der uniloculäre Echinococcus hat dann seinen Sitz meist in der Leber. Handelt es sich um das Befallenwerden mehrerer Organe — Echinococcus multiplex — so findet sich in solchen Fällen dann die Leber als eines der betroffenen Organe.

Ueber die Häufigkeit des Auftretens des „Hundewurms“ liegen mehrere Statistiken vor.

Dieselben lassen zur Genüge das Prävaliren der Leber erkennen, so in der mecklenburgschen Sammelforschung in 69%, in der vorpommerschen in 67·33%. Als nächst häufiger Sitz gilt die Lunge mit 11·9, beziehungsweise 10·6%, die Niere mit 3·5, beziehungsweise 4·6%. Die Bauchhöhle, Haut, Muskulatur sind ebenfalls nicht selten, in circa 6%, betroffen, wie überhaupt jedes Organ Sitz der Echinokokkenblase werden kann. Die Annahme, dass durch traumatische Einflüsse die Ansiedlung der Keime begünstigt werde, ist wohl auf den Umstand zurückzuführen, dass nach dergleichen Anlässen der bis dahin latente Echinococcus klinisch oft erst dann zu Symptomen Veranlassung gibt. Anders verhält es sich allerdings wohl mit dem multiplen Auftreten von Echinokokken besonders in der Bauchhöhle. Dass hier eine gleichzeitige Invasion vieler Keime die Ursache sein kann, wird für viele Fälle zutreffen. Andererseits kommt hier wahrscheinlich oder vielmehr sicher noch ein anderer Entwicklungsmodus zur Beob-

achtung, nämlich der der Selbstaussaat nach Punction oder Ruptur eines Echinococcussackes. Seitdem *v. Volkmann* zuerst auf diese Gefahr hingewiesen hat, ist dieselbe in vielen Fällen als klinisch vorhanden bestätigt worden. Direct bewiesen ist die Ansiedlung und Weiterentwicklung von Echinokokkenblasen in der Bauchhöhle durch die unter der Leitung von *Garré* angestellten Ueberpflanzungsversuche *Riemann's*. Mir selbst wie anderen sind derartige Versuche aus unbekannten Gründen nicht gelungen. Jedenfalls ist man wegen der Gefahr der Aussaat von Echinokokkenkeimen aber auch wegen der Toxicität der Echinokokkenflüssigkeit sehr von der Probepunction zurückgekommen.

Die Gefahr, dass durch das Nachsickern der Echinokokkenflüssigkeit aus der Punctionsstelle unangenehme Zufälle, ja selbst der Tod herbeigeführt werden kann, ist durch zahlreiche Beobachtungen dargethan. Ein nicht seltenes Vorkommniss ist nach der Punction das Auftreten von Urticaria. Bei einer Patientin der *Mosler*'schen Klinik folgte der Punction eines Leberechinococcus nach mehreren Stunden ein Urticariaausbruch und bald Cyanose und Dyspnoe. Erst nach Ablauf mehrerer Stunden traten die bedrohlichen Erscheinungen zurück. Von anderen Autoren wird das Auftreten von Fieber, Singultus, Uebelkeit, Gelenkschmerzen etc. berichtet. Ein Patient *Jenkin's* verstarb unter diesen Symptomen; über ähnliche Beobachtungen berichten *Martineau* und *Bryant*. Auch experimentelle Untersuchungen bestätigen, dass die Echinococcusflüssigkeit toxisch wirken kann. So hat unter anderem *Brieger* aus derselben einen Körper dargestellt, welcher, in Form eines Platinsalzes erhalten, nach seiner Trennung vom Metall in Lösung Mäusen injicirt, dieselben schnell tödtete. Wenn nicht im unmittelbaren Anschluss an die Probepunction die eigentliche Operation folgt, ist vor der Punction, wenn nicht überhaupt, dringend zu warnen.

Der Echinococcus ist allerdings nicht immer ganz leicht zu diagnosticiren. Häufig werden bei der Section in der Leber oder in anderen Organen kindskopfgrosse und grössere Blasen gefunden, welche bei Lebzeiten nicht die geringsten Symptome hervorriefen. Der Sitz, die Grösse, die Einwirkung auf die benachbarten Organe und die eventuell eiterige Umwandlung des Cysteninhalts bedingen aber im allgemeinen die Gefährlichkeit der Erkrankung. Kleine Echinokokken können im Gehirn und Rückenmark schon schwere Erscheinungen bedingen, hingegen führen gelegentlich grosse Blasen, welche ihre Umgebung nicht nachtheilig beeinflussen, oft längere Zeit hindurch zu keinem schweren Symptom. Im allgemeinen lässt sich die Symptomatologie dahin zusammenfassen:

Der eingewanderte Keim bedingt eine Reaction des Gewebes, welche zur Bildung der Cystenwand führt. Mit zunehmendem Wachsthum macht sich die Druckwirkung auf das benachbarte Gewebe geltend. Erhebliche Störungen in der Circulation, Secretion und Excretion entwickeln sich mit zunehmendem Wachsthum. Besonders gefahrbringend sind die Echinokokken in Hohlräumen, wo der wachsende Tumor zu schweren Störungen führen muss. Welche Störungen können weiterhin Echinokokken im Becken durch Compression der daselbst gelagerten Organe hervorrufen! Schwer sind die Erscheinungen seitens des Respirationstractus bei der Echinokokkenentwicklung in demselben. Bedrohlich gestaltet sich aber das Krankheitsbild besonders bei Vereiterung des Cysteninhaltes und bei der Perforation der Cystenwand. Ergiesst sich der Cysteninhalt in die Bauch- oder

Brusthöhle, so folgen meist tödtliche Erkrankungen. Bei mit benachbarten Organen verlötheten Echinokokken tritt nach Usur der Cystenwand der Parasit in diese über und durchsetzt dieselben wie das primär erkrankte Organ. Merkwürdig weite Wanderungen legt auf diese Weise der Parasit zurück. Am günstigsten gestaltet sich der Verlauf, wenn eine Perforation durch die Haut erfolgt; relativ günstig ist auch die Entleerung nach dem Magen und Darm, in das Nierenbecken, in die Blase, Vagina. Vielfach erfolgt nach völliger Ausstossung des Cysteninhaltes Heilung. Es kann aber auch leicht eine derartige Cyste Ausgangspunkt einer tödtlichen Pyämie werden. Perforation nach der Trachea, den Bronchien und besonders dem Circulationssystem sind stets im hohen Grade bedenkliche Wendungen der Krankheit. Harmloser verlaufen die Echinokokken der oberflächlichen Organe.

Das Allgemeinbefinden der Kranken wird meist erst dann beeinträchtigt, wenn der Echinococcus durch seine Grösse die benachbarten Organe beeinflusst oder in Eiterung übergeht. Dann erst aufmerksam gemacht auf ihr Leiden, suchen sie ärztliche Hilfe auf. Eine Reihe auffälliger Erscheinungen, wie das langsame, schmerzlose, stete Wachsthum der Tumoren, die fehlende Kachexie, die regelmässig rundliche Form, die glatte Oberfläche, das Fehlen von Fieber, die Elasticität, das Vorhandensein von Fluctuation und der eventuelle Nachweis von Hydatidenschwirren dürfen im allgemeinen für das Bestehen eines Eckinokokkensackes sprechen. Unter Hydatidenschwirren versteht man dasjenige Gefühl, welches die den Tumor percutirenden Finger oder die ihn drückende Hand empfinden, ein Gefühl, das dem gleichkommt, wenn man einen Sessel mit Sprungfedern beklopft. Seine Ursache scheint das Hydatidenschwiren in den Schwingungen des flüssigen Cysteninhaltes zu haben; es ist also dasselbe gewissermaassen nur eine sehr deutliche Fluctuation. Es kommt übrigens auch bei Ovariencysten, Hydrops ascites u. s. w. vor. *Santini* und *Rovighi* haben beobachtet, dass die Echinococcusblasen neben dem Hydatidenschwirren bei gleichzeitiger Percussion und Auscultation auch einen charakteristischen tiefen, sonoren Ton haben, die sogenannte Hydatidenresonanz. Bei tiefem Sitz, Verdickung der Cystenwand und Degeneration derselben soll das Phänomen nicht vorhanden sein. Grösse und Ausdehnung der Cyste lassen sich, wie *Manasse* in einem Falle von Nierenechinococcus nachwies, durch die Röntgenstrahlen bestimmen. Verwechslungen der Echinokokkencyste mit anderen Geschwülsten oder Abscessen, wie cystischer Entartung der Niere, Ovariencysten, Uterustumoren, Geschwülsten des Netzes, des Pankreas, subphrenischen Abscessen u. s. w., werden erklärlicherweise niemals vermieden werden können. Trotz genauester Verwerthung der Anamnese, der Ergebnisse der Inspection, Palpation, Percussion, dem Verhalten des Tumors zu den benachbarten Organen, wird in manchen Fällen die Diagnose nicht immer absolut gesichert sein, wenn nicht durch Ruptur der Cyste und Beimengung ihres Inhaltes zum Sputum, dem Erbrochenen, dem Darminhalt und Urin die Diagnose sichere Grundlagen erhält. Dass die Probepunction in diagnostisch schwierigen Fällen das ganze Krankheitsbild sofort klären kann durch den Nachweis einer nicht eiweisshaltigen oder mit Scoleces oder doch mit Häkchen durchsetzten Flüssigkeit, liegt auf der Hand. Die Gefahren derselben werden ihre Anwendung sicher immer mehr einschränken.

Die Prognose richtet sich nach Sitz, Grösse und Verhalten des Echinococcus zu seiner Nachbarschaft. An sich eine gutartige Geschwulst kann er, besonders auch durch Vereiterung, zu lebensgefährlichen Erscheinungen führen. Bei multiplem Auftreten von Echinokokken wird die Prognose entsprechend ungünstiger.

Die prophylaktischen Maassregeln lassen sich dahin zusammenfassen, dass nicht eindringlich genug vor dem vertrauten Umgang mit Hunden gewarnt werden kann, deren Zahl in inficirten Gegenden möglichst einzuschränken ist. Ob methodische Bandwurmcuren bei dem vielleicht nur kurzen Parasitismus der Tänie beim Hunde nützlich sind, ist zu bezweifeln. Der Schwerpunkt der Prophylaxe scheint mir vielmehr darin zu liegen, dass die Hunde vor der Erwerbung der T. echinococcus möglichst geschützt werden. Am besten kann dies durch Einführung der obligatorischen Fleischschau erreicht werden. Alle echinokokkendurchsetzten Organe müssen radical durch Verbrennen vernichtet werden. Sollte nicht auch auf dem Lande bei den Viehzüchtern die Fleischschau Anklang finden, wenn sie hören, dass alljährlich im preussischen Staate etwa 880 Stück Rindvieh direct der Echinokokkenseuche erliegen? Der indirecte Schaden, der dadurch entsteht, dass die mit Echinokokken behafteten Thiere in der Ernährung herunterkommen und frühzeitig der Schlachtbank überliefert werden müssen, dürfte für die Landwirthschaft ein gewaltiger sein.

Innere Behandlungsmethoden sind zwecklos, ebenso sind zu verwerfen aus den schon oben angeführten Gründen Punctionen mit Aspiration des Inhaltes, eventuell mit Injectionen medicamentöser Flüssigkeiten.

Principiell möchte ich auch nicht zu dem von *Baccelli* empfohlenen Verfahren der Sublimatinjection rathen, obwohl eine Reihe von Fällen mit günstigem Resultat mitgetheilt worden sind. Das Verfahren besteht in der Aspiration von Cysteninhalt und nachfolgender Injection einer 1‰ Sublimatlösung. Auch ohne Injection von Medicamenten habe ich Heilung nach Punction eintreten sehen, viel häufiger aber Vereiterung, die doch schliesslich die Laparotomie nöthig machte.

Heilung kann nur der Chirurg bringen durch die Entfernung des Echinokokkensackes. Am häufigsten ist der Sitz der Erkrankung die Leber. Ich möchte daher hier nur kurz auf die Leberechinokokken eingehen. Als zweifellos „idealste" Behandlungsmethode nennt *Madelung* die Exstirpation der Cysten einschliesslich der Kapsel. Bei mässiger Grösse, bei oberflächlichem Sitz, Nichtvorhandensein von Eiterung wird diese Operation die besten Erfolge zeitigen. In der Mehrzahl der Fälle kommt die Methode des ein- oder zweizeitigen Schnittes in Frage. Für ein schnelles Eingreifen, wenn Gefahr im Verzuge ist, empfiehlt sich die einzeitige Operation. Ebenso dürfte dieselbe indicirt sein, wenn die Cyste sich nur ungenügend in die Wundränder einstellt, oder wenn bei multipler Entwicklung nur nach Entfernung einer Blase die übrigen zugänglich werden. Die zweizeitige Schnittmethode hat den Vorzug, dass sie ungefährlicher ist. Sie wird daher in der Regel ausgeführt, wenn nicht besondere Indicationen ein schnelleres Eingreifen erfordern.

Der multiloculäre Echinococcus ist bisher nur einige wenige Male operativ behandelt worden, so von *Brunner*, *Terillon* und *Bruns*. Von letzterem wird die keilförmige Excision mit dem Messer empfohlen. Nur

kleinere multiloculäre Echinokokken dürften operativ mit Erfolg beseitigt werden können.

In Kürze will ich Ihnen nun noch einen Ueberblick über die Echinokokken in den einzelnen Organen geben:

Echinokokken des Gehirns sind selten. *Davaine* führt 32, *Neisser* 68 Fälle an. Im ganzen mögen etwa 90 Fälle bekannt sein, darunter ein Fall von multiloculärem Echinococcus. Gewöhnlich tritt der Parasit nur solitär auf. Seine Grösse ist meist eine mässige. Die Cysten, welche in der weissen wie grauen Substanz liegen, sind von einer Bindegewebskapsel umgeben; die benachbarte Gehirnsubstanz ist anämisch, zum Theil atrophisch. Bei erheblichem Wachsthum kann eine Hemisphäre nur noch einem dickwandigen Sacke gleichen. Mehrfach ist nach Usur der Schädeldecke ein Wachsthum und Entleeren nach aussen durch Nase, Ohr u. s. w. erfolgt. *Westphal* beobachtete einen Fall, in dem circa 90 Blasen nach aussen entleert wurden. Sitz und Grösse der Geschwulst bedingen das Auftreten von Symptomen. Allgemeine cerebrale und Herderscheinungen treten unter dem Bilde eines Hirntumors auf. Die Diagnose der Art des Tumors wird nur dann möglich sein, wenn eine Echinokokkenerkrankung eines anderen Organes vorliegt oder im Verlaufe der Erkrankung eine Perforation nach aussen eintritt. Gelingt die Bestimmung des Sitzes und der Art des Tumors, so wird eine erfolgreiche chirurgische Behandlung eintreten können. Im übrigen ist die Prognose ungünstig.

Echinokokken des Rückenmarkes sind noch seltener als die des Gehirns. Im ganzen sind circa 22 Fälle bekannt. Gewöhnlich findet sich der Parasit zwischen Dura und Wirbel, seltener im Duralsack; oder der Parasit entwickelt sich im Wirbelknochen selbst und dringt nach aussen oder innen vor. In manchen Fällen wächst der Parasit von aussen her in den Wirbelcanal hinein. *Maguire* erwähnt 2 Fälle, in denen sich der Echinococcus im Rückenmark selbst entwickelte.

Die Symptome sind die der Compression. Die ersten Erscheinungen gehen häufig von der Erkrankung des Wirbels und von der Compression der Nervenstämme aus. Allmählich entwickeln sich Erscheinungen, welche denen der Compressionsmyelitis gleichen. Auffällig ist die vollkommene Schmerzlosigkeit und freie Beweglichkeit der Wirbelsäule, die aber auch bei Tumoren vorhanden sein kann. Die Diagnose wird beim Hervortreten des Parasiten möglich sein. Der Ausgang war meist ein ungünstiger. In dem von *Szekeres* mitgetheilten Falle erfolgte noch ein operativer Eingriff, nachdem ein $^1/_2$ Cm. langes Knochenstück abgestossen war.

Echinokokken der Orbita. Der Echinococcus des Augapfels ist bisher mit Sicherheit noch nicht constatirt worden. Auch der Echinococcus der Orbita ist selten. *Krämer* zählt etwa 68, *Golowin* 93 Beobachtungen; hinzu kommen noch die Fälle von *Ziegler*, *Wagenmann* und *Blaschek*. Auffällig ist es, dass die Erkrankung bei Männern nach *Krämer* etwa dreimal so häufig vorkommt als bei Frauen; in zwei Drittel der Fälle standen die Erkrankten zwischen dem 11. und 21. Lebensjahre. Meist entwickelt der Echinococcus sich primär in der Orbita, in selteneren Fällen dringt er von benachbarten Organen nach Zerstörung der Wandung in die Orbita ein. In gleicher Häufigkeit tritt der Parasit in beiden Augenhöhlen auf, und zwar stets im Grunde derselben, seltener in den vorderen seitlichen Partien.

Die Entwicklung ist gewöhnlich eine schleichende, seltener eine stürmische. Meist tritt zuerst Schmerzgefühl unter Entwicklung eines Exophthalmus auf. Conjunctiva und Lider röthen sich. Verminderung der Beweglichkeit des Bulbus, Sehstörungen, Verlust des Sehvermögens in verschiedenen Graden treten allmählich auf. Nicht selten erfolgte Vereiterung. In Fällen, in denen die Operation nicht frühzeitig ausgeführt wurde, trat Atrophie des Sehnervens, Nekrose der Hornhaut, Panophthalmie ein. Die Diagnose ist oft recht schwierig. Verwechslungen mit malignen Neubildungen haben mehrfach zur Enucleation geführt. *Krämer* räth dringend ab von einer Probepunction wegen der Gefahr der Verwechslung mit einer Encephalocele. Für Echinococcus spricht eine langsam ohne Fieber in der Orbita sich entwickelnde Geschwulst, heftige Schmerzen in der Tiefe der Augenhöhle, Tumor mit deutlicher oder undeutlicher Fluctuation, frühzeitiges Auftreten von Sehstörungen. Die Behandlung kann nur eine chirurgische sein.

In der Stirnhöhle wurden bisher zweimal Echinokokken beobachtet, welche nach der Orbita hin durchgebrochen waren.

Auch in der Nase, in der Mundhöhle, in der Zunge, dem Zahnfleisch, im Rachen, in der Parotis sind Echinokokken gelegentlich beobachtet worden.

Auch Echinokokken des Halses sind seltene Vorkommnisse. *Güterbock* hat 26 derartige Beobachtungen zusammengestellt. Ich fand noch ausserdem die von *Reich, Jürgens, Thévenot* und *Steinbrück* jüngst veröffentlichten Fälle. Meist wählt der Parasit die Gegend am äusseren Rand des Kopfnickers zum Sitz; es steht derselbe ohne Zweifel in Zusammenhang mit seinem Ausgangspunkte, der Scheide der grösseren Halsgefässe. Der Echinococcussack hebt langsam den Sternocleido-mastoideus empor und erscheint am Innenrand des Muskels als zweite kleine Geschwulst, während der grössere Theil des Sackes am äusseren Rande liegt. Der Zusammenhang beider Geschwülste wird durch die Fortpflanzung der Fluctuation erwiesen. Später bei zunehmendem Wachsthum schwindet der charakteristische Tumor bilobatus. Schwerwiegende Verlagerungen der Halsorgane können sich in solchen Fällen entwickeln. Zu Verwechslungen können eventuell Anlass geben Echinokokken, die sich im Muskel selbst oder in der Schilddrüse entwickelt haben. Nach erfolgreicher Exstirpation trat in drei Fällen der Tod infolge von Nachblutungen ein.

Auch der Echinococcus der Schilddrüse ist selten. *Henle* berichtet über 18 Beobachtungen; in 3 weiteren Fällen ist die Diagnose zweifelhaft. *Vitrac* hat 21 Fälle von Schilddrüsenechinococcus zusammengestellt. Ein weiterer Fall wird von *Posadac* beschrieben. Der Echinococcus, meist uniloculär, kann die Grösse einer Faust erreichen. Mit zunehmendem Wachsthum treten atrophische Zustände des Drüsengewebes ein. Besonders folgenschwer ist die Verdrängung, beziehungsweise Quetschung der Nachbarschaft, wobei besonders Luft-, Speiseröhre und N. recurrens in Betracht kommen. Oft tritt Vereiterung der Cyste ein. Durch die entzündlichen Vorgänge wird der den Echinococcus umgebende Sack mit der Nachbarschaft verlöthet und diese dadurch gewissermaassen in den Echinococcussack eingezogen, so dass sie nur einen Theil derselben darstellt. Es findet daher eine viel stärkere Usurirung der Nachbarschaft statt, von der besonders die Trachea betroffen wird. Weniger oft finden sich Verwachsungen mit

der Muskulatur und der Haut. Der Echinococcus wächst auch hier sehr langsam. Seine Gestalt ist gewöhnlich kugelförmig. Die eintretenden Athembeschwerden, zu denen sich auch Schluckbeschwerden, Parese des N. recurrens hinzugesellen können, führen die Patienten zum Arzt. Die Diagnose wird nur selten sicher gestellt werden können. Frühzeitige Operation verbessert erheblich die Prognose. Am häufigsten scheint sich nach *Henle* breite Eröffnung des Sackes zu empfehlen, da die Enucleation oft schwierig ist. Bei letzterer ist eine Schonung des N. recurrens, der in der Sackwand liegen kann, nicht immer möglich.

Einen Echinococcus des Kehlkopfes beschreibt *Schüssler*.

Primäre Echinokokken der Pleura sind selten. *Maydl* und *Winzerling* haben im ganzen 30 derartige Fälle aus der Literatur zusammengestellt. Der Echinococcus sitzt dann entweder zwischen Pleura pulmonalis oder costalis in der Pleurahöhle oder ausserhalb der Pleura costalis. Viel häufiger sind die secundären Pleuraechinokokken, welche von den benachbarten Organen aus in die Pleurahöhle durchbrechen.

Der meist rechtsseitig sitzende Echinococcus ist von einer dünnwandigen Bindegewebskapsel umgeben und erreicht gewöhnlich erhebliche Grösse. Im ganzen unterscheiden sich die Symptome wenig von der einer Pleuritis exsudativa. Die Kranken klagen über Seitenstechen und Hustenreiz, begleitet von spärlichem, schleimigem Auswurf. Fiebererscheinungen fehlen. Hat der Echinococcus eine gewisse Grösse erlangt, so führt er zur Erweiterung der betreffenden Thoraxhälfte, häufig mit flügelförmigem Abheben der unteren Thoraxapertur, Zurückbleiben oder Liegenbleiben des Athmens. Die Percussion ergibt einen mehr oder minder ausgedehnten Dämpfungsbezirk, der häufig bogenförmig verläuft. Aufhebung oder Abschwächung des Athmungsgeräusches und des Pectoralfremitus; gelegentlich besteht Bronchialathmen. Bei kleineren Cysten findet man Aegophonie und Bronchophonie. Als charakteristisch hebt *Neisser* mit Recht hervor das auffällig dichte Beisammensein von normalen und anormalen Auscultationsphänomenen. Bei rechtsseitigem Sitze ist die Leber nach abwärts, das Herz nach links verdrängt. Linksseitige Echinokokken führen zur Dislocation der Milz und Niere. Bei doppelseitigem Echinococcus wird das Herz nach dem Mediastinum gedrängt. Hat der Echinococcus die Tendenz, nach aussen zu wachsen, so drängt er sich durch die Intercostalräume, führt zu Usur der Rippen und erscheint als halbkugeliger Tumor unter der Haut, die meist über dem Tumor verschieblich, gelegentlich aber auch mit demselben verlöthet starke Entzündung zeigt. Auffällig ist die Beobachtung, dass secundäre Pleuritis stets zu fehlen scheint. Im allgemeinen zeigt der Echinococcus geringe Neigung zur Perforation. Tritt ein Durchbruch ein, so erfolgt derselbe meist durch die Bronchien.

Die Diagnose ist meist nicht leicht. Die Differenzirung von soliden Tumoren ist gewöhnlich durchzuführen. Lassen die physikalischen Phänomene eine Flüssigkeitsansammlung erkennen, so entsteht die Frage, ob diese ober- oder unterhalb des Zwerchfells gelegen ist. Für subdiaphragmatischen Sitz spricht die glockenförmige Hervorwölbung der unteren Thoraxapertur, die Aufhebung der respiratorischen Verschiebung der Leber nach abwärts. Auch die obere bogenförmige Dämpfungslinie lässt wegen atrophischer Zwerchfellslähmung eine respiratorische Verschiebung nicht erkennen.

Ausserdem wird die Anamnese meist auf die Entwicklung eines Leberleidens hinweisen. Immerhin wird in vielen Fällen die sichere Erkennung vielen Schwierigkeiten begegnen. Wichtig ist die Unterscheidung von der Pleuritis exsudativa. Letztere ist von stürmischeren Erscheinungen: Frost, Hitze, Husten, Seitenstechen und Dyspnoe begleitet. Später tritt die Dyspnoe minder hervor, während beim Echinococcus dieses Symptom zu den hervorragendsten und quälendsten gehört. Pleuritische Exsudate führen zu einer gleichmässigen, Pleuraechinococcus zu einer Ausbuchtung der unteren Thoraxapertur. Bei Pleuritis verläuft die Dämpfungslinie in der bekannten charakteristischen Weise, während bei Echinococcus die Dämpfungsfigur unregelmässig configurirt ist. Nicht unwichtig ist der Nachweis einer weiteren Geschwulst in der Leber. Der Verlauf der Pleuritis ist ein viel rascherer als der des langsam wachsenden Echinococcus. Probepunctionen sind sehr zu widerrathen wegen der mit denselben verbundenen Gefahren, es sei denn, dass nach derselben die sofortige Operation erfolgen kann.

Echinokokken der Lunge werden nächst denen der Leber am häufigsten beobachtet. Nach *Madelung* entfallen auf die Lungen 11·9%, nach der vorpommerschen Statistik 10·6%. Der Parasit kann sich in allen Theilen der Lunge entwickeln, am häufigsten jedoch wird er im rechten unteren Lappen angetroffen. Es erklärt sich der letztere Umstand durch die häufige gleichzeitige Miterkrankung der Leber. Die Dünnwandigkeit seiner Kapsel wie andererseits die Nachgiebigkeit des Lungengewebes ermöglicht das oft erhebliche Wachsthum des Echinococcus, welcher nicht selten das Pleuracavum ausfüllt und zur Verdrängung des Herzens, des Zwerchfells, der Leber und Milz führt. Chronisch entzündliche Erscheinungen, Hepatisation, Atrophie, beziehungsweise Gangrän entwickeln sich und compliciren das Krankheitsbild. Arrosion der Bronchien und Pulmonalgefässe, Durchbruch nach der Pleurahöhle sind nicht seltene Erscheinungen. Bei Zerstörung grösserer Blutgefässe erfolgen schwere, oft tödtliche Anfälle von Hämoptoe. Auch der Uebertritt von Tochterblasen in die Blutgefässe mit embolischer Verschleppung wird beobachtet. Bei Eröffnung der Bronchien kommt es zum Auswurf gangränöser Sputa, in welchen sich Tochterblasen, Scoleces oder Membranfetzen finden. In anderen Fällen entwickeln sich die Symptome eines Pyopneumothorax. Nicht selten durchbricht der Echinococcus das Zwerchfell und dringt in das Leberparenchym ein. Auch Durchbrüche nach dem Darm, unter die Bauchdecken u. s. w. sind beobachtet worden. Secundäre Lungenechinokokken sind seltener als primäre. Meist von der Leber ausgehend, dringen sie durch das Diaphragma und das Pleuracavum nach der Lunge vor. Eröffnung in die Bronchien, in die Pleurahöhle rufen schwere Erscheinungen hervor. Wiederholt sind gleichzeitig Perforation in die Gallengänge und in den Darm beobachtet worden.

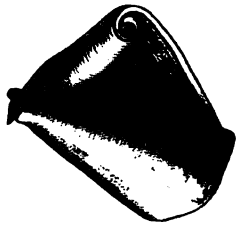
Die Symptome können längere Zeit unbestimmter Art sein und nur auf eine Affection der Respirationsorgane hinweisen. Gewöhnlich stellt sich bei zunehmendem Wachsthum ein äusserst quälender Husten, Anfälle von Dyspnoe ein. Wiederholt sah ich als erstes Symptom das Auftreten von Bluthusten, so dass das Krankheitsbild an Phthisis pulmonum erinnerte. Bei starken Hustenparoxysmen erfolgt schliesslich die Perforation des meist uniloculären Echinococcus in die Bronchien und Entleerung von Blasen,

grösseren zusammengerollten Membranen oder Membranfetzen und Scoleces. Der Sitz der Erkrankung, ja zuweilen sogar die Erkrankung der afficirten Seite ist aber auch dann noch schwer erkennbar, wenn derselbe central sitzt oder von einer dicken Schicht lufthaltigen Lungengewebes umgeben ist. Nicht selten ist schon vor dem Durchbruch eine Vereiterung oder Verjauchung des Cysteninhaltes eingetreten, sicher erfolgt dieselbe nach Eröffnung der Cyste.

Bei peripherem Sitz des Echinococcus gleichen, besonders wenn der Echinococcus einen der oberen Lappen befallen hat, die Symptome denen einer chronischen Lungentuberculose. Der gute Ernährungszustand trotz der wiederholten Hämoptysen, das Fehlen des charakteristischen Auswurfes sprechen dagegen. Bisweilen liegt eine Complication mit Tuberculose vor. Auch beim Sitz in den unteren Lappen lassen sich meist keine anderen Befunde als die eines pleuritischen Exsudates nachweisen. Die Natur des Leidens wird häufig erst durch die Probepunction festgestellt, die man in der Erwartung, ein pleuritisches Exsudat, beziehungsweise Empyem vor sich zu haben, ausgeführt hat.

Die Prognose des Lungenechinococcus ist eine ernste, aber keineswegs absolut ungünstige. In der vorpommerschen Statistik erfolgte unter 16 Fällen durch spontane Entleerung der Cysten Heilung in 8 Fällen, operativ behandelt und geheilt wurden 2 Fälle. Der Tod trat infolge Erschöpfung in 2 Fällen ein; ein Fall, der operativ behandelt worden war, starb. In einem Fall bildete der Lungenechinococcus nur einen zufälligen Sectionsbefund. Das chirurgische Eingreifen scheint in allen den Fällen direct indicirt zu sein, in welchen nachweisbare Vereiterung und Verjauchung der physikalisch nachweisbaren Cyste eingetreten ist.

Fig. 74.



Ausgehustete Echinokokkenmembran.

Echinokokken des Mediastinums sind selten. Etwa sechs Fälle sind bisher bekannt geworden. Bei der Nachbarschaft von Lunge und Herz bedingt der Echinococcus ernste Gefahren.

Auch die Echinokokken des Circulationsapparates sind selten. Nach *Huber* sind bisher circa 40 derartige Fälle beobachtet worden. Hinzukommen die Fälle von *Demantke, Lehne* und *Klehmet*. Meist tritt der Echinococcus uniloculär auf. Das rechte Herz ist häufiger betroffen als das linke. Der Sitz des Parasiten ist der Herzmuskel; von hier vollzieht sich sein weiteres Wachsthum. Meist ist sein Verlauf symptomlos, soweit wenigstens der Parasitismus in Betracht kommt. Anders wenn die sich ausdehnende Blase nach den Herzhöhlen hineinwächst und eine Berstung des Sackes erfolgt. Die Erscheinungen der Cestodenembolie unterscheiden sich dann nicht wesentlich von denjenigen der durch Thromben entstandenen Embolien. Je nach der Grösse und Menge der Emboli, je nach den kleineren oder grösseren Gefässen, die obturirt werden, je nach der gutartigen oder bösartigen (putriden) Beschaffenheit des Embolus, haben auch die durch die Cestodenembolie hervorgerufenen Störungen verschiedenen Charakter. Es würde zu weit führen, wollten wir hier noch weiter diese äusserst complicirten Verhältnisse einer derartigen Embolie schildern.

Der Tod erfolgt oft plötzlich ohne vorausgegangene Krankheitserscheinungen. In anderen Fällen bestanden zuvor Symptome, welche auf ein Herz- und Lungenleiden schliessen liessen; in noch anderen Fällen erfolgte der Tod erst nach längst vorhergegangener Perforation und Embolie der Tochterblasen.

Bei Embolien im grossen Kreislauf sitzt die perforirte Cyste meist im linken Herzen, oder aber die Blasen stammen von einem in die Vena pulmonalis durchgebrochenen Lungenechinococcus her. Der Tod tritt ebenfalls meist plötzlich ein. Es ist erklärlich, dass alle diese Fälle nur selten länger klinisch beobachtet, sondern meist erst als Sectionsbefunde in plötzlich eingetretenen Todesfällen constatirt wurden.

Echinokokken der Blut- und Lymphgefässe wie des Herzbeutels sind höchst seltene Erscheinungen.

Am häufigsten begegnen wir den Echinokokken der Leber. In der Mecklenburgschen Statistik betragen sie 69%, in der vorpommerschen Statistik 67·33% aller beobachteten Fälle. Meist uniloculär, seltener multipel auftretend, werden sie in allen Theilen der Leber, am häufigsten im rechten Leberlappen gefunden. Bei centralem Sitz wächst die Cyste nur langsam, während peripher gelegene Echinokokken ganz erhebliche Vergrösserung des Organes um das 6—7fache des Normalvolumens erlangen. Die Lebersubstanz wird durchbrochen, die Cyste erscheint mit ein- und mehrfachen halbkugeligen Erhöhungen auf der Oberfläche. Entwickelt sich der Echinococcus auf der convexen Oberfläche, so drängt er das Zwerchfell weit in die Pleurahöhle hinauf unter Compression der Lunge, beziehungsweise Verlagerung des Herzens.

Gelegentlich durchbricht der Echinococcus das Zwerchfell und wächst oder perforirt nach der Pleurahöhle oder in die Bronchien. Beim Wachsthum der Cyste nach der Abdominalhöhle kommt es zur Verdrängung von Magen und Darm, gelegentlich auch zur Verlöthung mit diesen Organen und schliesslich zum Durchbruch in diese oder, wenn auch selten, bei fehlenden Verwachsungen zur Perforation nach der Abdominalhöhle. Tödtliche Peritonitis ist in solchen Fällen oft die unmittelbare Folge, während bei Durchbruch nach dem Magen, Darm u. s. w eine schliessliche Ausheilung möglich ist. Zahlreich sind jedenfalls die Wege, welche die Echinokokken sich bahnen.

Echinokokken von geringerer Grösse bleiben oft überhaupt oder doch lange Zeit hindurch völlig symptomlos. Meist erst mit zunehmendem Wachsthum ruft der Parasit Symptome hervor, die zunächst localer Art sind, wie Druckgefühl, Schwere, hin und wieder schmerzhafte Empfindungen. Man sieht des öfteren ziemlich grosse Echinokokken, die fast symptomlos herangewachsen sind. Schliesslich führen sie jedoch zu einer Verdrängung der anliegenden Organe, besonders des Zwerchfells, der Lunge und des Herzens, zu einer Hervorwölbung der Lebergegend und der unteren Thoraxapertur. Nicht selten sind dann apfel- bis kindskopfgrosse Protuberanzen durch die Inspection und Palpation zu erkennen. Letztere ist fast immer schmerzlos. Hydatidenschwirren, das so oft angeführte Symptom, ist gelegentlich vorhanden. Ich habe es nur selten constatiren können. Icterus ist ein keineswegs häufiges Symptom. Das weitere Wachsthum ruft besonders gastrische Beschwerden: Appetitstörungen, Uebelkeit, Brechneigung, Obstipation hervor; andererseits entwickeln sich Dyspnoe, Husten, Angstanfälle, Herzklopfen etc.

Während der Verlauf bisher fieberlos war, können durch Vereiterung der Cyste hohes Fieber, Schüttelfröste, grosse Schmerzhaftigkeit, bei längerem Bestande pyämische Erscheinungen in der Lunge, Milz und Nieren eine gefahrbringende Wendung geben. Ebenso pflegen Durchbruch nach der Pleurahöhle, den Lungen, in die Abdominalhöhle zu Collapszuständen, Pyopneumothorax, Peritonitis u. s. w. zu führen und das Leben der Patienten aufs höchste zu gefährden. Oder aber die Perforation nach dem Magen oder Darm führt zum Erbrechen oder Abgange des charakteristischen Cysteninhaltes. Durchbruch nach den Gallengängen, den wir mehrfach sahen, bewirkte unter den Symptomen einer Colitis hepatica den Abgang gallig imbibirter Blasen oder Membranfetzen.

In seltenen Fällen erscheint der Echinococcus weit entfernt von seinem ursprünglichen Sitz unter den Bauchdecken und führt hier schliesslich zum Durchbruch.

Nicht allen Echinokokken kommt der geschilderte Verlauf zu. Zum Glück entwickelt sich nicht selten der Echinococcus zu einer nur mässigen Grösse. Schliesslich stirbt er ab, der Sack schrumpft, der Inhalt wird resorbirt. Kalkige Concremente, käsige, bröcklige Massen, in denen sich noch Formelemente des Echinococcus nachweisen lassen, bilden gelegentliche Sectionsbefunde. In der auf meine Veranlassung durch *Wiedemann* fortgesetzten vorpommerschen Statistik über 153 Fälle bildete der Leberechinococcus 34mal = 33·01% einen zufälligen Sectionsbefund.

Aus derselben Zusammenstellung ist auch die Prognose der Echinokokkenkrankheit ersichtlich. In 28 Fällen erfolgte keine operative Behandlung; es starben 12 Patienten an chronischem Siechthum. Spontanheilung durch Perforation in die Lunge und Darm erfolgte bei 8 Patienten. In 8 Fällen blieb der weitere Verlauf unbekannt. Von den 41 operativ behandelten Patienten wurden geheilt 34=82·92%, gebessert 4=9·75%; es starben 3=7·31%.

Differentialdiagnostisch kommen ausser Amyloid-Fettleber, hypertrophischer Lebercirrhose — Krankheiten, welche durch die begleitenden Symptome hinlänglich charakterisirt werden — in Betracht: Leberabscess, Lebercarcinom, Lebersyphilis, Hydrops der Gallenblase, Hydronephrose u. s. w.

Lennhof macht auf ein bei Cysten in den unteren Leberpartien von ihm beobachtetes Symptom der „inspiratorischen Furche" aufmerksam. Bei tiefer Inspiration rückt nach seinen Beobachtungen die durch den Tumor bedingte Vorwölbung des Bauches nach abwärts, während oberhalb derselben die Haut zurücksinkt und sich zwischen Rippenbogen und Vorwölbung eine flache Furche bildet.

Der Leberabscess entwickelt sich gewöhnlich acut unter Auftreten von Schüttelfrösten, lebhaften Schmerzen und rapidem Kräfteverfall. Die Unterscheidung des Leberabscesses von einer vereiterten Echinococcuscyste wird allerdings oftmals schwierig sein. Nicht leicht ist eventuell die Differenzirung einer Cyste von weichen Krebsknoten, die häufig auch die Zeichen der Fluctuation bieten. Leichter zu vermeiden ist die Verwechslung mit Hydrops der Gallenblase, bei welchem die deutliche, von der Leber abzugrenzende Lage, die Form des Tumors und die Anämie auf den richtigen Weg führen.

Die ovale Form der Hydronephrose, die Unbeweglichkeit bei der Athmung, die Lage zum Colon, die Palpation in der Knieellenbogenlage,

die Untersuchung des Urins werden vor einer Verwechslung mit Hydronephrose schützen.

Auch der multiloculäre Echinococcus scheint oft längere Zeit symptomlos zu bleiben, bis das Gefühl der Völle und Schwere im Epigastrium, hartnäckiger Icterus hervortreten. Immer mehr nimmt die Auftreibung der Lebergegend infolge der beträchtlichen Vergrösserung des Organs zu. Die Palpation ergibt eine knorpelartige harte Consistenz; die Oberfläche ist glatt und höckerig. Fluctuation, wenn vorhanden, auf einzelne Theile beschränkt. Die Milz ist meist vergrössert. Allmählich leidet die Ernährung; es stellt sich Hydrops ascites, Anasarka, Fieberanfälle ein. Der Tod erfolgt nach einem oder mehr Jahren unter den Erscheinungen des Marasmus.

In Form, Grösse und Härte der Leber gleicht der multiloculäre Echinococcus dem Leberkrebs. Der Krankheitsverlauf ist aber ein langsamerer, die Ernährungsstörungen entwickeln sich erst in vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung. Die Lebersyphilis bietet andere Formen und Grössenverhältnisse. Der durch Fröste ausgezeichnete Verlauf, der meist bei Leberabscess geringgradige Icterus wird auch letztere Affection von dem multiloculären Echinococcus differenziren. Lebercirrhose und Amyloidleber werden sich meist leicht von der obigen Form unterscheiden. Die Prognose galt bisher als absolut ungünstig. Wir haben schon oben auf die in jüngster Zeit auf operativem Wege erzielten Resultate hingewiesen.

Echinokokken des Pankreas sind durch *Subboitic*, *Pericic* und *Salis* beschrieben worden.

Echinokokken der Milz sind selten; in der vorpommerschen Statistik zählen wir 4%, in der Mecklenburgschen 1·96% der Fälle. Der Parasit findet in dem weichen Milzgewebe günstige Bedingungen für sein Wachsthum. Im allgemeinen gleichen die Symptome der Milzechinokokken denen des Leberechinococcus, nur mit dem Unterschiede, dass die Tumorbildung auf der linken Seite sich vollzieht. Nicht selten ist der Milzechinococcus mit Echinokokken anderer Organe complicirt.

Echinokokken der Niere, welche in der Mecklenburgschen Statistik in 3·5%, in der vorpommerschen in 4·58% verzeichnet werden, entwickeln sich meist in der Rindensubstanz. Nierenechinokokken treten meist nur einseitig auf. Bei grösserem Wachsthum können alle Theile der Niere in den Bereich der Erkrankung gezogen, die Niere in eine grosse Echinokokkenblase umgewandelt werden. Die Cyste dehnt sich gleichzeitig in die Abdominalhöhle hin aus und führt zu Dislocationen, beziehungsweise Verwachsungen mit benachbarten Organen. Erkrankungen der verschiedensten Art können hierdurch vorgetäuscht werden. Kleinere Tumoren bleiben symptomlos, grössere rufen Druckerscheinungen, Respirationsbeschwerden u. s. w. hervor. Nach jahrelangem Bestande entwickeln sich die Erscheinungen des Marasmus, wenn nicht ein Durchbruch nach dem Nierenbecken und Abgang der Blasen erfolgt. Der Urin, welcher vor, bei oder nach der Entleerung der Blasen gelassen wird, ist trübe, zuweilen von seifenlaugenartigem oder milchigtrübem Aussehen; im Sediment findet sich der charakteristische Blaseninhalt. Nach der Entleerung verschwindet der palpable Tumor, um eventuell nach einiger Zeit wieder zu erscheinen. Das Leiden kann sich viele Jahre hinziehen. Zuweilen bahnt sich der Echinococcus andere Wege; Perforationen nach der Pleura- und Abdominalhöhle sind wiederholt beobachtet worden.

Von Leber- und Milzcysten unterscheidet sich der Nierenechinococcus durch die Unbeweglichkeit an seiner Basis, durch percutorisch nachweisbare Abgrenzung von diesen Organen, durch die Verlagerung des Colons. Sehr schwierig gestaltet sich die Differentialdiagnose zwischen Nierenechinococcus und Hydronephrose. Für letztere sprechen die anamnestischen Daten über die Entwicklung der Geschwulst, der Nachweis eines Hindernisses des Harnabflusses, das frühere Vorhandensein von Nierensteinen oder einer Stauungspyelitis.

Vielfach ist die Prognose der Nierenechinokokken von den Autoren für eine ungünstige gehalten worden. Dank den Fortschritten der modernen Chirurgie zeitigt jetzt die operative Behandlung bessere Resultate als früher.

In den Nebennieren wurden bisher nur je einmal ein Fall der cystösen und ein Fall der multiloculären Form gefunden.

Echinococcus der Harnblase ist von *Hinsworth* und *Schönfeld* mitgetheilt worden.

Echinococcus der Prostata hat *Winterberg* beschrieben.

Echinokokken in der Abdominalhöhle. Primäre Cysten des Bauchfells scheinen selten zu sein. Stets ist ihr Auftreten multipel. Ihre Entstehung ist auf eine gleichzeitige massenhafte Infection oder auf Selbstaussaat zurückzuführen. Meist findet sich der Parasit gleichzeitig auch in anderen Organen. Infolge zahlreicher Verwachsungen lässt sich häufig ihr Ausgangspunkt nicht feststellen. Ihre Folgeerscheinungen resultiren aus dem Druck, welchen sie auf die Unterleibsorgane ausüben. Perforationen scheinen selten vorzukommen.

Primäre, retroperitoneal gelegene Echinokokken werden nicht häufig gefunden, abgesehen von der Ansiedlung im Beckenbindegewebe und in den weiblichen Geschlechtsorganen, wo die Cyste subserös sitzen kann. In der vorpommerschen Statistik finden wir nur einen derartigen, von *Bitter* beschriebenen Fall. *Karewski* veröffentlichte jüngst 2 Fälle. Die Symptomatologie ist meist eine dunkle und deutet bei Vereiterung auf einen perinephritischen Abscess hin. Infolge der Einengung durch die dicken Muskelschichten und den Knochen des Rumpfskelettes, festgehalten durch straffe Fascien, findet der Echinococcus keinen Raum zu erheblichem Wachsthum. Er breitet sich infolge dessen flächenhaft durch exogen wachsende Tochter- und Enkelblasen aus. Auffällige Symptome treten bei beginnender Eiterung ein. *Karewski* schlägt zur Sicherung der Diagnose die wegen extraperitonealer Lage ungefährliche Probepunction vor.

Echinokokken des Mesenteriums scheinen nicht besonders häufig zu sein. Ihre Diagnose ist jedenfalls nicht ganz leicht. Bezüglich ihrer Unterscheidung von Netzcysten sagt *Hahn*, dass letztere nur dann in Betracht kommen, wenn zwischen Tumor und Bauchwand oder in der Umgebung des Tumors, aber jedenfalls in dessen durch Palpation bestimmten Grenzen durch Verwachsungen fixirte Darmschlingen nachgewiesen werden; bei der Interposition des Darmes sei der tympanitische Schall desselben das wichtigste Symptom.

Echinococcus des Netzes wird solitär seltener beobachtet. Fälle dieser Art wurden von *Grünig* und *Lütkemüller* veröffentlicht.

Echinokokken im kleinen Becken und in den Genitalien. Beim männlichen Geschlecht entwickeln sich die Echinokokken im kleinen Becken meist in dem Zwischenraum zwischen Mastdarm und Blase. Ihr

Wachsthum führt zu Mastdarm- und Blasenstörungen aller Art. Hin und wieder erfolgt Perforation nach den genannten Organen.

Beim weiblichen Geschlecht finden wir den Echinococcus im Uterus, den Ovarien, den Ligamenta lata, in der vorderen und hinteren Beckenhälfte.

Im Uterus entwickeln sich die Echinokokken meist submucös. Die Annahme *Scanzer's*, dass der Embryo auf seiner Wanderschaft bis zur Bauchöffnung der Eileiter gekommen, von den Fimbrien erfasst, nach der Uterushöhle weiterbefördert und schliesslich in dieser sich weiter entwickle, wird von *Schatz* mit Recht für die Mehrzahl der Fälle zurückgewiesen. Den submucösen Sitz erklärt *Schatz* aus dem Umstande, dass der Embryo mit dem besonders zur Zeit der Menstruation stärkeren Blutstrom nach der inneren, zur Mucosa gehörenden Muskelschicht gespült werde. Jedenfalls entwickelt er sich in der Muskulatur und tritt schliesslich bei Eintritt von Wehen durch die allmählich atrophisch gewordene Muskulatur in die Uterushöhle. Auch subseröser Sitz wird beobachtet.

Der Echinococcus, noch in der Uteruswand sitzend, wird wohl stets für ein Myom gehalten, falls nicht etwa in anderen Organen Echinokokken aufgetreten sind. Ausserdem wird man noch den Umstand heranziehen können, dass die Uteruswand, welche beim Myom meist erheblich mit hypertrophirt ist, dies beim Echinococcus nicht thut *(Schatz)*. Subserös sitzende Myome erzeugen nur eine mässige Muskelhypertrophie. Die Consistenz wird auch nicht maassgebend sein. In der Literatur sind 13 Fälle bekannt, in denen der Echinococcussack zum Geburtshinderniss wurde (*Schmidt*, Ueber Ech. im weibl. Becken. Diss., 1893).

Echinokokken der Ovarien und der Ligamenta lata sind selten. *Schultze* konnte mit Hinzurechnung zweier eigener Beobachtungen nur 11 Fälle von Echinokokken des Ovariums aus der Literatur zusammenstellen. Bezüglich der Diagnose bemerkt *Schatz,* dass ein sehr tiefer und dem Uterus naher Sitz einer noch nicht orangegrossen Geschwulst an Echinococcus denken lässt. Weiterhin bildet die Multiplicität von neben einander liegenden, ganz gleich grossen Geschwülsten einen sehr bemerkenswerthen diagnostischen Anhalt. Extrauterinschwangerschaft wird wegen ihres schnellen Wachsthums, Tubenerkrankungen wegen ihrer charakteristischen Form zu Verwechslungen mit Echinococcus kaum Veranlassung geben. *Beowit* sah jüngst beide Tuben einer Frau in einen Echinococcussack umgewandelt.

Echinokokken des Beckenzellgewebes finden sich meist an der Innenfläche der hinteren Wand, weniger oft an der vorderen. Die Diagnostik ist sehr erleichtert durch die bequeme Zugänglichkeit. Man kann einen Beckenechinococcus vermuthen, wenn man einen oder mehrere glatte, prall elastische, wenig verschiebbare, auf Druck nicht schmerzhafte Tumoren findet und die Ovarien besonders nachzuweisen sind. Oft liegt die Cyste zwischen Uterus und Rectum. Fieber und Kachexie fehlen. Das gleichzeitige Vorkommen in anderen Organen erleichtert die Diagnose.

Echinokokken des Scrotums, des Nebenhodens, beziehungsweise der Tunica vaginalis wurden in einzelnen Fällen beobachtet.

Echinokokken der Knochen kommen nur selten vor. So haben wir in der vorpommerschen Statistik keinen einzigen Fall von Knochenechinococcus zu verzeichnen.

Häufiger findet sich der Parasit in den langen Knochen als in den kurzen. Nach der Häufigkeit wurden befallen in den von *Poppe* zusammengestellten Fällen: Der Humerus in 23%, Becken und Tibia in 18%, Wirbelsäule und Femur in 13%, Os frontis in 5%, Os sphenoidale, Scapula, Phalanx indicis, Sternum, Costa je einmal.

Der Parasit entwickelt sich in der Markhöhle, respective spongiösen Substanz zuerst völlig latent. Erst später treten mit zunehmendem Wachsthum charakteristische Veränderungen ein. Bei den langen Röhrenknochen erweitert sich die Markhöhle, die Knochenwandungen werden usurirt und auf das äusserste verdünnt. Oft bestehen heftige Schmerzen. Geringfügige Traumen führen zur Spontanfractur, ohne dass sonstige Symptome einer Knochenerkrankung bisher wahrnehmbar waren. Eine Heilung der Fractur erfolgt nicht, ein Moment, welches gewöhnlich zur Erkennung der Natur des Leidens führt. Der Fall von *Schnitzler* beweist übrigens, dass es gelegentlich auch bei Echinococcus der langen Röhrenknochen zu erheblicher Gestalt- und Umfangsveränderung kommen kann.

28. VORLESUNG.

Nematodes. Fadenwürmer.

Von

E. Peiper,

Greifswald.

Meine Herren! Unter Nematoden verstehen wir langgestreckte, drehrunde, faden- oder schlauchförmige Würmer. Die Körperdecke ist glatt und geringelt, gelegentlich mit Haken, Haaren oder Borsten besetzt. Das vordere, die Mundhöhle tragende Körperende ist etwas verschmächtigt, das hintere Leibesende zugespitzt oder abgerundet. Der After liegt meist vor dem Leibesende an der ventralen Fläche. Die Nematoden sind, wenigstens die beim Menschen schmarotzenden, getrennten Geschlechtes. Die Männchen sind in der Regel kleiner und schlanker als die Weibchen. Das hintere Leibesende der Männchen ist meist eingerollt oder gekrümmt, während dasselbe beim Weibchen gerade ausläuft. Beim Männchen fällt die Geschlechtsöffnung mit dem After zusammen, während beim Weibchen dieselbe sich meist in der Körpermitte befindet.

Von den beim Menschen schmarotzenden Nematoden will ich hier nur kurz erwähnen:

Rhabditis terricolae *Dujardin* 1845, welche einmal in einer Leiche gefunden wurde.

Rhabditis pellio *Schneider* 1866 wurde von *Schneider* in Stuhlweissenburg im sauren, Eiweiss, Blut und Eiter enthaltenden Urin gefunden. Ich glaube den Parasiten ebenfalls einmal mit *Westphal* beobachtet zu haben.

Rhabditis Niellyi *Blanchard* 1885 rief bei einem Schiffsjungen einen juckenden Hautausschlag hervor.

Anguillula putrefaciens *Kühn* 1879 fand sich einmal in dem Erbrochenen. Jedenfalls war der Parasit mit Zwiebeln in den Magen des betreffenden Patienten gelangt und hatte Brechreiz hervorgerufen.

Von wesentlich grösserem Interesse ist:

Anguillula intestinalis et stercoralis *Bavay* 1877.

Im Jahre 1876 fand der französische Marinearzt *Normand* in den Fäces von Soldaten, welche an der sogenannten Cochinchinadiarrhoe litten, Anguillulen, welche von *Bavay* als Anguillula stercoralis bezeichnet wurden. Ein anderer, bald darauf von *Normand* ebenfalls bei derartigen Kranken aufgefundener Parasit wurde von *Bavay* als Anguillula intestinalis beschrieben. Durch die Untersuchungen von *Leuckart, Grassi, Leichtenstern* ist das Verhältniss der beiden Parasiten mit Sicherheit festgestellt worden. Zwecks Studiums derselben verweise ich Sie auf die Arbeiten der genannten Autoren, wie besonders auch auf die Arbeiten von *Askanazy* und *Zinn*.

Nach jenen Untersuchungen vollzieht sich die Entwicklung in der Weise, dass die hermaphroditischen Mutterthiere der Anguillula intestinalis nach den Untersuchungen von *Askanazy* in die Darmwand, in erster Linie in die Schleimhaut, und zwar oft in das Epithel der Drüsen sich einbohren, um hier Nahrungsstoffe aufzunehmen. Die Weibchen setzen gleichzeitig ihre Eier hier ab. Die Eier wandeln sich in Embryonen um, die dann nach der Darmhöhle hin austreten. Dieselben werden in frischem Stuhle oft zahlreich angetroffen und wandeln sich nach *Zinn* in etwa 12 Stunden in die filariaförmigen Larven um. Diese gelangen wieder in den Darmcanal des Menschen und bilden sich hier zur parasitischen Anguillula um. Man nennt diesen Vorgang die directe Metamorphose.

Andere Embryonen der Anguillula intestinalis entwickeln sich ausserhalb des Körpers in etwa drei Tagen in männliche und weibliche geschlechtsreife Thiere (Rhabditis stercoralis). Die directen Nachkommen derselben sind die Embryonen der Rhabditis stercoralis, aus denen sich wieder die filariaförmigen Larven bilden. Letztere wandern in den Darmcanal des Menschen und wachsen zu den Mutterthieren der parasitischen Anguillula intestinalis aus. Dieser Entwicklungsmodus wird von *Leuckart* als Heterogenie bezeichnet. Uebrigens unterbleibt, wie zuerst *Leichtenstern* hervorhob, die Heterogenie in der Mehrzahl der Fälle, besonders bei denen europäischer Herkunft.

Die Anguilluliasis kommt nicht blos in Südostasien, Martinique, Brasilien vor, sie ist schon in den Jahren 1878 und 1879 von *Grassi* und *Parona* in Italien gleichzeitig mit der Ankylostomiasis vergesellschaftet angetroffen worden.

Neuerdings hat *Askanazy* dieselbe bei einem ostpreussischen Förster, der niemals seine Heimat verlassen hatte oder mit rheinischen Ziegelarbeitern in Berührung gekommen war, angetroffen.

Die Parasiten leben im Darmbrei des Dünndarmes. *Askanazy* fand die Thiere auch in dem Gewebe der Mucosa bald gestreckt oder zusammengerollt; sie vertheilen sich bis zur Muscularis mucosae, sehr zahlreich sammeln sie sich im Bereiche der *Lieberkühn*'schen Drüsen an. Jedenfalls dringen die Parasiten in die Darmwandungen ein, um hier den Chylussaft zu geniessen. Hier werden nach den *Askanazy*'schen Untersuchungen die Eier abgesetzt. Die Entwicklungsstadien des Parasiten verlaufen ebenfalls in den Darmwandungen. Nach den Beobachtungen von *Teissier* scheinen gelegentlich auch Embryonen in die Blutbahn überzutreten. Gerade diese *Askanazy*'schen Untersuchungen sprechen dafür, dass die Parasiten nicht mehr als einfache Commensalen zu betrachten seien.

Ein besonderes Interesse hat von jeher die

Filaria medinensis *Velsch* 1674

in Anspruch genommen. Das Weibchen erreicht eine Länge von 60 bis 80 Cm. und gleicht in Form und Aussehen einer Darmsaite. Das Männchen ist nach *Charles* unlängst ebenfalls aufgefunden worden. Es wird nur 4 Cm. lang. Die Dracontiasis, wie die durch den Parasiten hervorgerufenen krankhaften Erscheinungen von *Galenus* bezeichnet worden sind, wird dadurch hervorgerufen, dass der Wurm in den menschlichen Organismus einwandert, sich unter der Haut im Bindegewebe lange Zeit völlig latent verhält. Erst in ausgewachsenem Zustande — das Incubationsstadium scheint 8—10 Monate zu betragen — veranlasst er durch heftiges Andrängen an den Papillarkörper der Lederhaut die Bildung eines Abscesses.

Am häufigsten ist der Medinawurm verbreitet in den tropischen Ländern, besonders in der alten Welt: in Arabien, am Persischen Meerbusen, am Ganges, Kaspischen Meere, in Oberegypten, Abyssinien und Guinea. Auch nach Südamerika ist er verschleppt worden.

Die im Uterus eingeschlossenen Filariaembryonen können nur durch Berstung des Mutterthieres ins Freie gelangen. Wie ihr weiterer Transport in den menschlichen Organismus sich vollzieht, ist noch nicht sicher festgestellt. Vielfach hat man angenommen, dass die Einwanderung von aussen her durch die Haut erfolge. Andere Autoren vermuthen, dass die Infection durch das Trinkwasser vermittelt werde. Vornehmlich tritt der Wurm an den unteren Extremitäten, speciell um die Malleolen herum auf. Am Oberkörper findet er sich wesentlich seltener.

Die Symptome gleichen denen der Bildung eines Furunkels, in dessen Tiefe sich der Parasit zeigt. Bei der Extraction des Wurmes sind Verletzungen desselben und Zurückbleiben einiger Stücke sorgfältig zu vermeiden, da sonst leicht stärkere Entzündungserscheinungen sich zeigen.

Ein wesentlich zarterer und kleinerer Parasit ist die

Filaria loa *Guyot* 1778,

welche zwische Conjunctiva und Bulbus oculi lebt und hier ebenfalls eine Abscedirung veranlasst. An der Westküste Afrikas, in Südamerika und den Antillen wird der Parasit besonders bei Negern gefunden.

Von weiteren Filarien, die ein besonderes Interesse nicht beanspruchen, nenne ich Filaria lentis *Diesing* 1851, Filaria hominis bronchialis *Rudolphi* 1819, Filaria labialis *Pane* 1864, Filaria inermis *Grassi* 1887, Filaria immitis *Leidy* 1856, Filaria rectiformis *Leidy* 1880, Filaria hominis oris *Leidy* 1850, Strongylus subtilis *Loos* 1895, Filaria volvulus *Leuckart* 1893.

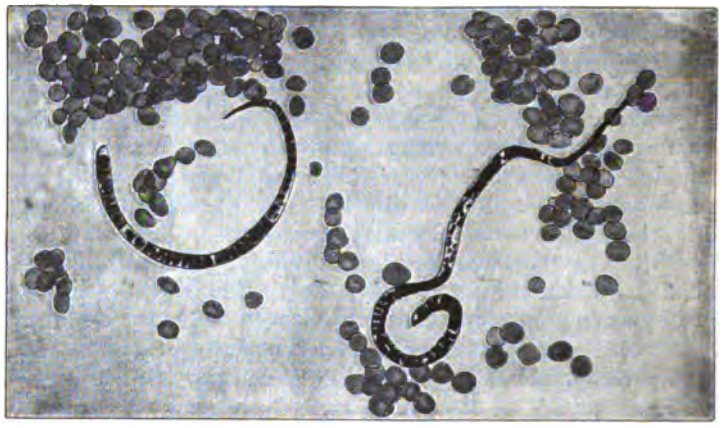
Filaria Bancrofti *Cobbold* 1877.

Die Embryonen des Parasiten wurden 1863 von *Demarquay* in der Hydrocelenflüssigkeit eines Havanesen, später im Blute, Urin und im Chylus bei dem sogenannten Lymphscrotum und bei der Elephantiasis der Beine gefunden. *Bancroft* und *Lewis* fanden im Lymphgefäss die geschlechtsreife Form. Die Weibchen gebären lebendige Junge, welche mit

dem Lymphstrom in das Blut gelangen. Nach *Manson* treten sie erst nach Sonnenuntergang in das Blut über; bis Mitternacht nimmt ihre Zahl wieder ab. Schläft der Patient am Tage, so erscheinen die Embryonen tagsüber im Blute.

Dieses periodische Auftreten erklärt *v. Linstow* durch den Umstand, dass im Schlaf sich die peripheren Hautgefässe erweitern und den Eintritt der Embryonen hierdurch ermöglichen, welche sich sonst nur in den grösseren Gefässen aufhalten. Nach *Manson* fällt das Auftreten der Embryonen mit dem Schwärmen der Mosquitos zusammen, welche von dem Erkrankten Blut saugen und dann mit den Embryonen gefüllt sind. Die junge Brut entwickelt sich zum Theil in den Mosquitos weiter, zum Theil gehen sie in denselben zu Grunde. Die Mosquitoweibchen sterben nach der Eiablage im Wasser ab. Die herangereiften Filarien haben inzwischen die Fähigkeit erlangt, eine Zeit lang im Wasser zu leben, bis sie mit dem-

Fig. 75.



Filariaembryonen.

Das Präparat verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. *Magathães* in Rio de Janeiro.

selben in den Menschen einwandern und sich vornehmlich im Lymphgefässsystem zu geschlechtsreifen Thieren entwickeln.

Das etwa 83 Mm. lange Männchen hat die Dicke eines Kopfhaares, während das Weibchen 155 Mm. lang, 0·7 Mm. breit ist. Das hintere Leibesende des Männchen ist zugespitzt und spiralig eingerollt. Die Geschlechtsöffnung des Weibchens liegt nahe dem Kopfe. Bei der Untersuchung frischen Blutes zeigen die Embryonen lebhafte Bewegungen der beiden Enden; sie sind vollständig durchscheinend und lassen nur in der Mitte einzelne Körnchenhaufen erkennen. *Scheube* fand sie im Mittel 0·216 Mm. lang und 0·004 Mm. dick.

Das Vaterland der Filarien ist das tropische Asien, Afrika, Amerika und Australien.

Ausser der *F. Bancrofti* Cobbold kommen noch andere Blutfilarien vor, von denen die F. Magathãesi zunächst zu nennen ist, welche erheblich derber als die vorhergenannten, in Brasilien im Herzen des Menschen

lebt. Ferner hat *Manson* noch beschrieben die F. sanguinis hominis major — F. diurna *Manson*; F. sanguinis minor — F. perstans *Manson*, *F. Demarquayi*, F. Ozzardi. *v. Linstow* hält diese Filarien, so lange wie die geschlechtsreife Form noch nicht gefunden ist, für Entwicklungsphasen einer und derselben embryonalen Larvenform.

Besonders auffällige Erscheinungen rufen die Filarien im Lymphgefässsystem hervor, dessen Wandungen entzündlich verändert werden. Thrombose und narbiger Verschluss derselben bedingen varicöse Erweiterungen der peripheren Gefässe und Bildung von Lymphcysten. Durch Ruptur derselben ergiesst sich der Inhalt in die Harnblase, unter die Cutis oder in andere Gewebe. Auch das perilymphatische Bindegewebe wird in entzündlichen Zustand versetzt. Schliesslich bilden sich Erscheinungen, welche der Elephantiasis gleichen.

Die Filariaembryonen scheinen längere Zeit im Blut kreisen zu können, ehe sie Symptome hervorrufen. Allmählich entwickelt sich unter allgemeinem Unwohlsein, Schmerzen im Kreuz und in der Nierengegend, im Scrotum, eine Hämatochylurie von intermittirendem Charakter. Milztumor und Fieber begleiten häufig diese Erscheinungen. Nach tage- oder wochenlangem Bestehen treten diese zurück, um nach einer gewissen Zeit sich wieder bemerkbar zu machen. Der Urin zeigt beim Anfall eine pfirsichrothe Farbe. Im Sediment werden Blut, Blutgerinnsel gefunden, während der darüberstehende Urin undurchsichtig, weisslich, mit einem Stich ins Gelbe, einer verdünnten Milch nicht unähnlich aussieht. An der Oberfläche setzt sich öfters eine rahmartige Fettschicht ab. Zucker und Peptone fehlen, hingegen sind Cholestearin, Lecithin, neutrale Fette und Fettsäuren vorhanden. Ausser den Embryonen finden sich rothe und farblose Blutkörperchen, kleinere und grössere Fetttröpfchen. Allmählich schwellen die Lymphdrüsen, bei Männern das Scrotum, bei Frauen die Schamlippen an. Die Symptome treten zurück, um bald wieder und in stärkerem Grade zu recidiviren. Elephantiasisähnliche Schwellungen bilden sich an den unteren, schliesslich auch an den oberen Extremitäten. Endlich führt die Erkrankung nach jahrelangem Bestande zum Tode unter marastischen Erscheinungen.

Ob die zuweilen spontan erfolgende Heilung durch parasiticide Mittel gefördert wird, ist sehr zweifelhaft. Es scheint, als ob derartige Medicamente keinen Einfluss auf die Parasiten haben. Operative Eingriffe sind vielfach vorgenommen worden, verhüten aber nach *Scheube* nicht immer Rückfälle. Das Hauptgewicht ist auf die Prophylaxe zu legen, und ist hierbei besonders die Trinkwasserfrage von Bedeutung. Die Sitte, unfiltrirtes Wasser aus Gruben und Cisternen zu geniessen, steht in den Tropen unzweifelhaft im Zusammenhange mit der Ausbreitung der Parasiten. Die einheimischen Aerzte empfehlen daher dringend, nur filtrirtes Wasser oder Trinkwasser aus geschlossenen Leitungen zu entnehmen.

Jedenfalls sind unsere Kenntnisse über die Filariosis bei weitem noch nicht abgeschlossen. Weitere wichtige Forschungsergebnisse dürfen wir erhoffen, welche uns über manche dunkle Erscheinung noch aufklären werden. So haben wir beispielsweise über eine von *John O'Neill* beobachtete Filaria, welche in pruriginösen Bläschen und Knötchen an Fingern und den Ellenbogen heftigen Juckreiz hervorrief, nichts mehr gehört.

Zu den häufigsten menschlichen Schmarotzern gehören Ascaris lumbricoides, L. 1758, Trichocephalus dispar. Rud. 1801 und Oxyuris vermicularis Linné 1767.

Von einer zoologischen Beschreibung darf ich wohl völlig absehen. Die Parasiten sind Ihnen zur Genüge bekannt.

Der regenwurmähnliche Spulwurm gehört unzweifelhaft zu den weit verbreitetsten Parasiten des Menschen. Seine Entwicklungsgeschichte ist erst durch *Grassi* im Jahre 1887 des Näheren dargelegt und bewiesen worden, dass er eines Zwischenwirthes nicht bedarf. Die directe Infection mit embryonenhaltigen Eiern ist durch die weiteren Untersuchungen von *Lutz* und *Epstein* bestätigt worden.

Ausser dem Ascaris lumbricoides ist auch der Ascaris mystax Zeder, der Katzen- oder Hundespulwurm, gelegentlich beim Menschen gefunden worden. Dieser Parasit ist wesentlich kleiner als der des Menschen; an seinem Kopfende finden sich zwei flügelförmige Ansätze, welche den Wurm ohne weiteres von dem obigen unterscheiden.

Ascaris maritima *Leuckart* 1876 ist bisher nur einmal in Grönland beobachtet worden.

Ueberall da, wo Ascaridenwirthe, zu denen auch das Schwein und Rind gehören, die Ausbreitung von Eiern in der Nähe menschlicher Wohnungen bewirken, acquiriren Menschen, deren Sitten und Gewohnheiten sie mit den Infectionsherden in nahe Berührung bringen, die Eier der Spulwürmer. Besonders ist es die ländliche Bevölkerung und vor allem die Kinder, welche zum Theil durch ihre Beschäftigung, zum Theil durch das Spielen auf inficirtem Boden die Spulwurmembryonen aufnehmen, während die Kinder aus der Stadt sich viel seltener anstecken. Durch das Schlachten von Schweinen und Rindern in den eigenen Haushaltungen, beziehungsweise Höfen werden die Infectionskeime zahlreich über Hof und Garten, die gewöhnlichen Spielplätze der Kinder, ausgebreitet. Im ersten und zweiten Jahre werden die Kinder viel seltener heimgesucht, als vom dritten Jahre aufwärts. In späteren Lebensaltern werden Ascaridenwirthe seltener angetroffen, aber kein Alter bleibt verschont. Vielfach mögen die Infectionen übrigens durch das Trinkwasser oder durch Nahrungsmittel, wie Obst, Früchte u. s. w., erfolgen.

Der gewöhnliche Sitz der Parasiten ist der Dünndarm, in welchem die Parasiten selten einzeln, meist in mehr oder minder zahlreichen Exemplaren vorkommen.

Häufig bleiben die Parasiten völlig symptomlos, bis der zufällige Abgang ihre Gegenwart verräth. Bei Anwesenheit zahlreicher Parasiten rufen dieselben aber meist mehr oder minder erhebliche Beschwerden hervor. In leichteren Fällen treten nur gastrische Beschwerden: Appetitlosigkeit, Brechneigung, Speichelfluss, unregelmässiger Stuhlgang auf. Bei Kindern zeigt sich öfters ein leicht gedunsenes Aussehen, tiefliegende Augen, Nasenjucken, nächtliches Zähneknirschen. Auch verschiedene nervöse Erscheinungen, wie Convulsionen, epileptiforme Anfälle, Kopfschmerzen, Genickschmerzen u. s. w., können, wenn auch seltener, auftreten. *Demme* sah Fälle schwerer Anämie beim Vorhandensein zahlreicher Spulwürmer auftreten; auch *Baelz* spricht die Vermuthung aus, dass Ascaris bisweilen schwere Anämie zu bedingen scheine. Auch *Leichtenstern* sah schwere Anämie, in einem anderen Falle eine Intermittens larvata mit Milzschwellung nach Abtreibung von Ascariden heilen. Diese wie noch manche andere Beobachtung lassen den Spulwurm

nicht als den harmlosen Gast erscheinen, für welchen er gewöhnlich gehalten wird. Die schweren nervösen Erscheinungen sind vielfach als reflectorische aufgefasst worden. Wir wissen aber, dass der Spulwurm ein Gift enthält, welches, wie die Beobachtungen von *Huber, v. Linstow* u. a. ergeben, schon beim Hantiren mit dem Parasiten durch seinen scharfen Geruch auffällt, Urticaria, Conjunctivitis hervorrufen kann. Wie ich an anderer Stelle auseinandergesetzt habe, ist es wohl möglich, besonders die nervösen Begleiterscheinungen des Spulwurmes nicht als reflectorische, sondern als toxische aufzufassen.

Bei Anwesenheit zahlreicher Ascariden können auch erhebliche locale Störungen auftreten. Es gehört allerdings zu den Seltenheiten, dass durch Knäuelbildung die Symptome des Darmverschlusses herbeigeführt werden, ein Vorkommniss, das von *Leichtenstern* in Frage gestellt, durch eine Reihe von Beobachtungen, wie die von *Mosler, Pelczynski, Stepp, Sperling* u. a., als erwiesen gelten kann. Die Annahme, dass Spulwürmer die intacte Schleimhaut perforiren können, ist durch sichere Beobachtungen noch nicht bewiesen worden, bei vorhandener Geschwürsbildung liegt jedoch die Gefahr vor, dass durch die Parasiten die Perforation herbeigeführt werden kann.

Merkwürdig ist die Thatsache, dass zu gewissen Zeiten, besonders bei ernsten, fieberhaften Erkrankungen, die Ascariden ihren gewöhnlichen Wohnsitz, den Dünndarm, verlassen und sich auf Wanderschaft begeben. Entweder gehen sie nach dem Dickdarm, verlassen denselben spontan und finden sich später zusammengerollt im Bett vor, oder sie werden mit den Fäcalmassen ausgestossen. In anderen Fällen wandern sie durch den Magen in den Oesophagus und gelangen durch Mund und Nase nach aussen. Durch ihr Eindringen in den Kehlkopf werden heftige Erstickungsanfälle hervorgerufen, die den Tod herbeiführen können. Nicht ganz selten dringen sie in die Ausführungsgänge der grossen Unterleibsdrüsen, besonders in den Ductus choledochus ein und von da in die Gallenblase oder in die Leber und rufen hier schwere Läsionen hervor. Seltener erfolgt ihre Einwanderung in den Ductus pancreaticus oder Processus vermiformis. Die Neigung der Ascariden, in präformirte Foramina einzudringen, erklärt ihr Vorkommen in der Bauchhöhle nach Perforation des Darms. Gelangen Spulwürmer auf diesem Wege in intra- oder extraperitoneal gelegene Abscesse, so können sie im weiteren Verlaufe an sehr ungewöhnlichen Orten zum Vorschein kommen. So sind Spulwürmer aus der Blase, dem Uterus, aus Abscessen der Bauchdecken entleert worden.

Besteht der Verdacht auf eine Helminthiasis, so lässt sich in der Regel durch die mikroskopische Untersuchung der Fäces und durch den Nachweis der charakteristischen Eier die Diagnose bald sicherstellen.

Die Prognose ist in der Regel eine günstige; nur ausnahmsweise werden durch die Wanderung der Parasiten bedrohliche Erscheinungen herbeigeführt.

Die Abtreibung der Parasiten wird allgemein durch die Verordnung von Santonin herbeigeführt. Es empfiehlt sich, dies Medicament niemals bei nüchternem Magen zu geben, weil eine rasche Aufsaugung die giftigen Eigenschaften eher hervortreten lässt, als die wurmwidrigen. Bekanntlich bestehen die Symptome der Santoninvergiftung in Gelbsehen, Gelbfärbung des Harnes, allgemeinem Unwohlsein, Erbrechen und Krämpfen, durch welche zarte Kinder wohl in Gefahr gerathen können. Laxantien scheinen bald die Entfernung des Giftes zu bewirken.

Das Santonin wird Kindern in der Dosis von 0·025—0·05, Erwachsenen bis zu 0·1 gereicht. Meist werden die in den Apotheken vorräthigen wohlschmeckenden Trochisci, welche 0·025—0·05 Santonin enthalten, verordnet, und zwar zwei- bis dreimal täglich ein Stück. Am dritten Tage wird ein Abführmittel verordnet, durch welches die oft nur betäubten Würmer nach aussen geführt werden.

Auch der Oxyuris vermicularis Linné 1767, der Pfriemenschwanz, ist ein Parasit, den Sie genau kennen. Die directe Entwicklung des Oxyuris ohne Zwischenwirth wird allgemein nach den Untersuchungen von *Leuckart* angenommen. Durch Verschlucken von Oxyuriseiern haben sich *Leuckart*, *Grassi* u. a. direct inficirt.

Nicht genügend bekannt scheint mir die Thatsache, dass die Eiablage nicht im Darm des Menschen erfolgt. Die reifen Weibchen verlassen vielmehr activ oder mit den Fäces den Darm. Niemals darf man aus dem Fehlen von Oxyurişeiern in den Fäces auf die Abwesenheit dieser Parasiten schliessen. Erst ausserhalb des Darmcanals entleeren die Weibchen ihre Eier in den Fäcalmassen. Häufig ist die Umgebung des Afters dicht mit Oxyuriseiern besäet, die dorthin von activ ausgewanderten Weibchen niedergelegt worden sind. In den Eiern entwickelt sich bald ein wurmförmiger Embryo, welcher aber erst nach dem Rücktransport in den menschlichen Darmtractus die Eihülle verlässt. Ungeschältes Obst, frisches Gemüse, Beeren und andere Früchte, welche in irgend eine Berührung mit dem inficirten Koth gekommen sind, werden oftmals den Transport vermitteln. In anderen Fällen werden durch gemeinschaftlich benutzte Kleidungsstücke, durch die verschiedenartigsten Utensilien, welche mit Eiern besudelt wurden, die Uebertragungen vermittelt. Wiederholt sind in dem Schmutz der Fingernägel bei Oxyuriswirthen Eier gefunden worden. Diese Beobachtung erklärt zur Genüge, dass in Familien, Pensionaten u. s. w. Oxyurenträger sich nur selten in der Einzahl befinden, es erklärt aber auch derselbe Befund die von allen Aerzten längst constatirte Hartnäckigkeit des Leidens. Der Oxyurenträger inficirt sich jedenfalls fast täglich, beziehungsweise allnächtlich wieder von neuem.

Die im Magen ausgeschlüpften Embryonen entwickeln sich im Dünndarm zur Geschlechtsreife. Die befruchteten Weibchen begeben sich in das Coecum und warten hier ihre Legereife ab. Ist dieselbe erfolgt, so wandern sie nach dem Rectum, beziehungsweise über dasselbe hinaus nach aussen.

Keine Altersclasse bleibt von dem Parasiten verschont, besonders häufig wird derselbe aber bei Kindern angetroffen. Grössere Unreinlichkeit, engeres Zusammenwohnen und Zusammenschlafen mit inficirten Personen begünstigt die Ansteckung. Da die Abtreibung aller Parasiten bei der massenhaften Vermehrung, der steten Gelegenheit neuer Einwanderung von Eiern auf besondere Schwierigkeiten stösst, ist es nicht selten, dass manche Menschen viele Jahre hindurch die Parasiten beherbergen.

Ist die Zahl der Parasiten eine beschränkte, so verrathen sie ihre Anwesenheit nur ab und zu durch Jucken und Brennen am After. Oft freilich genügen schon einige wenige Parasiten, um bei ihrem Durchtritt durch den After eine Reihe von Unbequemlichkeiten bei sensiblen Individuen hervorzurufen. In erheblichem Grade steigern sich die Beschwerden bei massenhaftem Auftreten von Oxyuren. Durch ihre schlängelnden Bewegungen im

unteren Theil des Darmes bedingen sie ein lebhaftes Jucken und Kribbeln am After. Besonders stark tritt dasselbe auf, sobald sich die Patienten ins Bett gelegt haben. Das Einschlafen wird verhindert, der Schlaf unterbrochen. Auffallend ist die Periodicität dieser Erscheinungen. Woher dieselbe stammt, ist noch nicht genügend aufgeklärt. Zahlreiche Oxyuren bewirken eine starke katarrhalische Reizung der Darmschleimhaut, auch wohl Erosionen, welche durch die bohrenden Bewegungen der lebhaften Thiere mittels ihres Kopfendes herbeigeführt werden. Die venösen Gefässe erweitern sich wie bei einem Hämorrhoidalleiden. Daher wird häufig die Oxyuriasis mit Hämorrhoidalzuständen und chronischem Katarrh des Rectums complicirt gefunden. Nicht selten sind infolge dessen die Stühle unregelmässig, diarrhoisch, mit den Erscheinungen von Tenesmus begleitet. Daneben können sich eine Reihe consensueller Erscheinungen entwickeln, die bei Kindern leicht zur Onanie führen. Besonders lebhaft werden die Beschwerden, wenn die Oxyuren bei Mädchen nach der Scheide, bei Knaben nach dem Präputium gelangen, wo sie heftigen Pruritus, Leukorrhoe oder Balanitis hervorrufen. *Marro* fand in einer Eitercyste gut conservirte Eier von Oxyuris vermicularis.

Auch Reflexerscheinungen mannigfacher Art sollen durch die Oxyuren besonders bei neuropathisch beanlagten Individuen beobachtet werden; ich selbst verfüge auch über eine derartige Beobachtung. Jedenfalls ist die Anwesenheit zahlreicher Parasiten nicht gleichgiltig für den befallenen Organismus. Bei schwächlichen Individuen, besonders bei Kindern, sieht man vielfach, dass die Ernährung leidet, die Erkrankten schwach und anämisch werden, das Körpergewicht eine Abnahme zeigt. Nach der Abtreibung bessert sich aber vielfach mit einem Schlage das gesammte Befinden der Parasitenträger. Gelegentlich wandern die Oxyuren nach dem Magen, von hier aus nach dem Oesophagus, dem Munde und der Nase. So sah *Hartmann* ein häufiges Abgehen von Oxyuren aus der Nase. Es bestanden dabei die heftigsten Reizerscheinungen, epileptiforme Krämpfe und psychische Störungen, welche wirklich von den Parasiten hervorgerufen waren, denn nach der Vernichtung derselben durch Injectionen von Sublimatlösung in die Nase und innerlicher Verordnung von Antipyrin schwanden alsbald die nervösen Störungen.

Die Diagnose stützt sich bei Verdacht auf Oxyuriasis auf die Besichtigung der Fäces oder die Besichtigung des Afters und seiner Umgebung. Ist der Befund ein negativer, so gibt man dem Patienten auf, sofort bei Eintritt der Beschwerden ein kleines Klysma von kaltem Wasser zu nehmen. In dem ausgeflossenen Wasser werden sich die Parasiten, wenn solche vorhanden, ohne weiteres erkennen lassen. Auch die mikroskopische Untersuchung der Schmutztheile am After lässt leicht vorhandene Eier auffinden. In den Fäces finden sich Eier nur dann, wenn gleichzeitig auch makroskopisch erkennbare Oxyurenweibchen vorhanden sind.

Die Beseitigung der Oxyuriasis erfordert oft viele Geduld. In erster Linie ist es erforderlich, allen den Import von Eiern begünstigenden Neigungen und Gewohnheiten entgegenzutreten. Das Zusammenschlafen gesunder und erkrankter Kinder, die gemeinschaftliche Benutzung von Kleidungsstücken, Schwämmen, Handtüchern ist zu inhibiren. Häufiger Wechsel der Betttücher, grösste Reinlichkeit der Fingernägel etc. sind anzurathen. Weiterhin sind die im Dünndarm und besonders im Coecum sitzenden Parasiten

durch Abführmittel, wie Ricinusöl, Rhabarber, Infusum Sennae compositum u. s. w., möglichst zum Abgange zu bringen. Ich wende gleichzeitig das Santonin an. Dringend ist aber die gleichzeitige Application von Darminfusen zu empfehlen, durch welche die in den Dickdarm übergetretenen Oxyuren nach aussen gespült werden. Bei stärkerer Erkrankung setze ich dem Wasser 1—2 Esslöffel Aqua chlorata, Essig, 0·2—1% Sapo medicatus hinzu. Als beliebtes Volksmittel wird vielfach auch eine Knoblauchabkochung angewandt.

Zu den häufigsten und gleichzeitig in der Regel harmlosen Darmparasiten zählt der

Trichocephalus dispar Rud. 1801, der Peitschenwurm,

den Sie gewiss sehr häufig schon in einzelnen Exemplaren im Cöcum angetroffen haben. Ich darf wohl die zoologische Beschreibung des Trichocephalus als bekannt voraussetzen.

Der Parasit bedarf keines Zwischenwirthes. Wenig bekannt sind die Wege, auf denen die Trichocephalenbrut in den menschlichen Darmtractus einwandert. Die lange Entwicklungsdauer und die grosse Widerstandsfähigkeit der Eier gegenüber äusseren Einflüssen begünstigen jedenfalls die Invasion. Eingetrocknet und zerstäubt werden sie schliesslich Gelegenheit finden, durch den Genuss von rohem Obst, Gemüse, mit dem Trinkwasser in den menschlichen Organismus einzuwandern. Die jungen Embryonen, nachdem sie ihre Eihülle verlassen haben, erlangen im Dünndarm ihre Ausbildung und setzen sich schliesslich im Cöcum fest. Meist kommt der Parasit nur in einigen wenigen Exemplaren vor. Bei zahlreichen Trichocephalen können sich die Zeichen eines chronischen Katarrhs der von ihnen bewohnten Darmpartie entwickeln. Der Parasit haftet nämlich der Schleimhaut in der Weise an, dass das vordere Kopfende, in mehrfache Schlingen gelegt, einzelne Schleimhautpartien umklammert. In anderen Fällen ist nachgewiesen worden, dass der ganze vordere dünne Körpertheil, über zwei Drittel des Wurmes, sich unter die Oberfläche der Darmschleimhaut einsenkt. Demgemäss ist der Parasit oft nur mit Schwierigkeit aus der Schleimhaut zu lösen.

Ueber die Krankheitserscheinungen ist im allgemeinen wenig bekannt. In vielen, wohl in den meisten Fällen ruft er anscheinend gar keine Symptome hervor. Nur wenn eine massenhafte Anhäufung im Cöcum oder Colon stattfindet, können durch den Reiz, welchen die tief in die Schleimhaut eingebohrten Würmer hervorrufen, mancherlei locale Beschwerden bestehen. *Moosbrugger, Burchard, Federolf* haben recht schwere Symptome durch die Trichocephalen bedingt gesehen: hochgradige Blutarmuth, Enteritis mit profusen, blutigen Stühlen, Abmagerung und Kräfteverfall. Seitdem *Askanazy* nachgewiesen hat, dass der Trichocephalus in seinem Darmepithel constant ein eisenhaltiges Pigment hat, dessen Herkunft er aus dem Hämoglobin des Blutes ableitet, wird allerdings auch dieser Form der Helminthiasis erhöhtes Interesse zuzuwenden sein. Die Diagnose ist durch den mikroskopischen Nachweis der charakteristischen, ovalen, dickschaligen, braunen Eier, an deren beiden Polen sich eine knopfförmige Auftreibung befindet, leicht sicherzustellen. Die Trichocephalen sind nicht ganz leicht zu entfernen. Auch hier verspricht die combinirte Anwendung von Anthelminthicis und Abführmitteln noch die besten Erfolge. Mit gutem

Erfolge wandten wir ausser Santonin das Extractum Filicis maris aethereum an. *Lutz* empfiehlt auf Grund seiner Erfahrungen das Thymol.

Zu denjenigen Nematoden, welchen eine hohe pathogene Bedeutung zukommt, gehören die Trichina spiralis Owen 1835 und das Ankylostoma duodenale Dubini 1843. Ich gehe zunächst ein auf die

Trichina spiralis,

deren Auftreten in der Muskulatur des Menschen schon 1828 von *Peacock,* 1833 von *J. Hilton* beobachtet worden war. Diese und andere Befunde, welche als interessante Nebenbefunde bei Sectionen galten, erhielten erst 1860 durch *v. Zenker* ihre wahre Deutung. In einem von diesem Autor beobachteten Falle, welcher ein unter typhusähnlichen Symptomen verstorbenes Mädchen betraf, wurden zahllose frisch eingewanderte Trichinen in der Muskulatur, im Darm zahlreiche Darmtrichinen nachgewiesen, während jegliche andere Todesursache fehlte. Demselben Autor gelang der Nachweis, dass auf demselben Gute, auf welchem die Kranke gelebt hatte, eine Anzahl leichterer Erkrankungen vorgekommen waren; die daselbst vorräthigen Würste und Schinken liessen massenhaft eingekapselte Trichinen erkennen. Von nun an wandte sich das Interesse der Aerzte der Trichinenkrankheit zu. Bald gelang es, schon bei Lebzeiten die Krankheitserreger in der Muskulatur nachzuweisen. Reichliches Material boten die besonders in Mitteldeutschland auftretenden „Trichinenepidemien", deren Studium in kurzem sowohl in klinischer wie in pathologisch anatomischer Hinsicht die Kenntnisse über die bisher völlig unbekannte Krankheit förderte, ja schon bis zu einem gewissen Abschluss brachte.

Aber nicht nur in Deutschland kam die Trichinose zur Beobachtung, bald konnte ihr Vorkommen in der Schweiz, England, Dänemark, Schweden, Russland, Frankreich, Italien, Indien, Syrien, Amerika und Australien festgestellt werden. Ueberall aber, wo ihren Ursachen mit Erfolg nachgeforscht werden konnte, ergab sich ihr Zusammenhang mit dem Genusse trichinösen Schweinefleisches. Mit der Constatirung dieser Thatsache erhob sich gleichzeitig die Frage nach der Bezugsquelle der Trichinen für die Schweine. Dass die Infection der Schweine durch Aufnahme von trichinigen Regenwürmern, Fröschen, Maulwürfen erfolge, erwies sich alsbald als irrthümlich. Von viel weitgehenderer Bedeutung erschien die schon von *Leuckart* im Jahre 1862 vertretene Ansicht, dass die Ratten die eigentliche Infectionsquelle für die Schweine sind. Es ist ein weiteres Verdienst von *v. Zenker,* nachgewiesen zu haben, dass die Ratten ihre Trichinen durch den Genuss anderer trichiniger Thiere erwerben. Derjenige Infectionsweg, auf welchem die Ansteckung der Schweine in der Regel zu geschehen pflegt, ist „das Fressen trichinigen Fleisches anderer Schweine". Bekanntlich werden vielfach Fleischtheile besonders gern zum Verfüttern an Schweine benutzt. Gerade in Schlächtereien auf dem Lande, besonders aber in Abdeckereien liegt die Verfütterung trichinöser Fleischtheile sehr nahe. Dass gleichzeitig in derartigen Localitäten noch genügend Material übrigbleibt, um gleichzeitig die ganze, stets vorhandene Rattencolonie zu inficiren, ist naheliegend. Letztere ist auf Jahre hinaus ein weiteres Infectionsmaterial für die Schweine, welche geübte Rattenjäger zu sein pflegen, die gern ihre getödteten Feinde verzehren. Ueberall da, wo trichinöse Schweine geschlachtet, ihre Cadaver

aber nicht völlig vernichtet werden, besteht die Gefahr der Ausbreitung von Trichinenherden.

Ausser beim Menschen und dem Schweine kommt die geschlechtsreife Trichine im Dünndarm der Ratte, des Wildschweines, Fuchses, Iltis, Marders, Waschbärs und der Katze vor. Der Mensch inficirt sich fast ausnahmslos durch den Genuss von rohem, halb gar gekochtem Schweinefleisch, welches die sogenannten Muskeltrichinen in entwicklungsfähigem Zustande enthält. Intensives Kochen und Braten tödtet die Trichinen, vorausgesetzt dass die Temperatur im Innern der Stücke 50—55° R. erreicht. Fäulniss wie Kälte vermindern nicht ohne weiteres die Lebensfähigkeit der Trichinen. Muskeltrichinen bewahren auch viele Jahre (bis 31 Jahre) hindurch ihre Entwicklungsfähigkeit. Intensive Einpökelung vernichtet das Leben der Trichinen, hingegen bleibt dasselbe bei der kalten Räucherung und der sogenannten Schnellräucherung sicher erhalten.

Die in der Muskulatur auftretenden eingekapselten Trichinen erscheinen als kleine, nicht selten über 1 Mm. lange graue Knötchen, welche aus einer Kapsel, die wie beim Menschen nach Jahren verkalkt erscheint, bestehen. Die Kapsel umschliesst die eigentliche Muskeltrichine. Dieselbe zeigt sich als ein spiralig gedrehter Wurm von 0·6—1 Mm. Länge und 0·01—0·03 Mm. Breite; Kopfende zugespitzt, Schwanzende abgerundet; an ersterem befindet sich die Mundöffnung, an letzterem der After. Gelangen Muskeltheile, welche mit nicht abgetödteten Trichinen durchsetzt sind, in den Magen des Menschen, des Schweines oder eines anderen geeigneten Thieres, so löst der Magensaft die Kapseln auf; innerhalb 2—3 Tagen entwickeln sich die in den Darm übergetretenen Parasiten zur Geschlechtsreife. Die Männchen sterben bald nach der Begattung ab, während sich die Weibchen nach den Beobachtungen von *Askanazy* activ in die Darmschleimhaut einbohren und etwa vom 7.—9. Tage nach stattgehabter Infection lebende Junge gebären. Der Gebäract vollzieht sich zum grössten Theile im Gewebe der Darmschleimhaut, beziehungsweise dicht am centralen Chylusgefäss der Zotten. Wahrscheinlich gelangt der grösste Theil der Embryonen direct durch die Chylus- und Lymphgefässe in die Blutbahn; fortgeschwemmt durch den Blutstrom, wandern sie in die quergestreifte Muskulatur ein. Bisher hatte man als den gewöhnlichen Weg der Verbreitung die active Wanderung angenommen, d. h. Durchbohrung der Darmwandungen, Eintritt in die Peritonealhöhle und Wanderung von hier durch die bindegewebigen Theile zu der Muskulatur, oder aber den Weg durch die Submucosa nach dem Mesenterium und das retroperitoneale Bindegewebe als den gewöhnlichen bezeichnet. Nach *Askanazy* scheint aber die active Wanderung der Parasiten für ihre Verbreitung erst in zweiter Linie in Betracht zu kommen. Etwa am 9.—10. Tage nach der Infection ist der erste Schub der Parasiten in der Muskulatur angelangt. Bei der immensen Fruchtbarkeit der Weibchen folgen etwa 7 Wochen hindurch beständig weitere Nachschübe.

Die jungen Embryonen besitzen eine Länge von 0·1 Mm., eine Breite von 0·006 Mm. Das vordere Körperende ist dicker als das hintere. Eingedrungen in den Muskel, wandern sie in demselben interstitiell weiter und zwar in der Längsrichtung desselben nach den Sehnenansätzen hin. Die Einwanderung in die Primitivfasern bedingt eine Reihe von Veränderungen in denselben. Die Trichine wirkt zerstörend auf die feineren Be-

standtheile der Fasern. Dieselben verlieren ihre Querstreifung und wandeln sich in eine feinkörnige Masse um. Ohne Zweifel ernährt sich auch der Embryo von der zerfallenen Muskelsubstanz. Ich will Sie hier nicht mit den feineren histologischen Details ermüden, sondern aus der Entwicklung der Muskeltrichine nur Folgendes hervorheben. Die Entwicklung verläuft etwa in 14 Tagen. Die Muskeltrichine wächst allmählich auf eine Länge von 0·12—0·16 Mm., indem sie sich gleichzeitig spiralig einrollt. Das Sarcolemma breitet sich um den Embryo aus und verdickt sich. Im interstitiellen Gewebe wie innerhalb der Muskelsubstanz findet eine derartige Vermehrung der Muskelkerne statt, dass die Trichinen ganz in dieselben eingebettet erscheinen. Ein Hof körniger Masse, welcher sich stärker färbt als der übrige Inhalt des Primitivbündels, umgibt die Kerne. Nach etwa 4 Wochen ist der körnige, von Kernen durchsetzte Inhalt der Primitivbündel in Rückbildung begriffen, welche an beiden Enden beginnend, diese als dünne Fäden erscheinen lässt. Um die spiralige Anschwellung wie um die Fäden liegt eine schon von *Leuckart* erkannte und als verdicktes Sarcolemm gedeutete gallertige Scheide. Nach aussen von dieser findet sich eine Zone entzündeten Bindegewebes, reich ausgestattet mit Bindegewebskörperchen und Leukocyten. Später schwindet im Bereich der fadenförmigen Anhänge die desorganisirte Muskelmasse. Der Zusammenhang mit dem die Trichine umgebenden Material wird unterbrochen. Jetzt beginnt auch die Organisation der definitiven Trichinenkapsel, die von eindringenden Bindegewebszellen ausgeht. Wahrscheinlich wird im Bereiche der alten Gallertscheide von den eingewanderten Bindegewebszellen die neue, festere Cyste abgeschieden. An den Polen der Kapseln entwickeln sich Fettzellen. Ungefähr vom 6. Monate an beginnt die Kapsel durch Einlagerung von kohlensaurem Kalk zu verkalken. Diese Verkalkung kann auch die eingeschlossenen Trichinen betreffen. Nach *Langerhans* sind sowohl die Trichinen als auch ihre Kapseln rückbildungsfähig und können schliesslich, wohl meist aber erst nach vielen Jahren, völlig aus dem Körper eliminirt werden.

Die Infectionsquelle für den Menschen bildet fast ausschliesslich das Schwein, sehr selten das Wildschein und der Bär. Die Gefahr der Uebertragung entwicklungsfähiger Trichinen beim Genusse von inficirtem Schweinefleisch ist abhängig von der Zubereitung des Fleisches. Individuen, welche trichinöses Schweinefleisch roh oder halb gar gekocht geniessen, pflegen am schwersten zu erkranken. Rohes Fleisch in Form des sogenannten Hackfleisches, Wellfleisch, Röst- oder Knackwurst, durch deren Zubereitung eine Vernichtung der Trichinen nicht zu erwarten ist, erscheinen besonders gefährlich. Der Genuss derartiger Fleischspeisen, welche besonders in Mittel- und Norddeutschland beliebt sind, bedingt die Häufigkeit der En- oder Epidemien. Derartige schwere Epidemien wurden in den Sechzigerjahren zu Plauen, Hettstädt, Hedersleben beobachtet. In Ländern hingegen, wo, wie in Amerika, Süddeutschland, Frankreich, England, Belgien u. s. w. die angeführte Sitte nicht besteht, das Schweinefleisch nur gar gekocht oder gut gebraten oder geräuchert genossen wird, sind Trichinenepidemien selten. Die vielfach erörterte Frage, ob durch den Import amerikanischen Schinkens und Speckes — die Trichinose wird unter den amerikanischen Schweinen nach *Billings* in 4—5·7% angetroffen — Infectionen vermittelt werden können, ist experimentell von

der Mehrzahl der Autoren verneinend beantwortet worden. Einzelne Beobachter erzielten aber positive Resultate. Vorsicht ist demnach geboten. Sporadische Erkrankungen können und werden auch künftig überall noch vorkommen.

Kein Alter, kein Geschlecht bleibt verschont; es erkranken alle Individuen, welche infectiöse Fleischspeisen roh oder halb gar verzehrt haben. Die Schwere der Erkrankung richtet sich nach der Menge der verzehrten Fleischspeise und dem Gehalt an Trichinen. Eine gewisse Anzahl von Muskeltrichinen scheint der Mensch allerdings symptomlos zu vertragen. Darauf deuten wenigstens zufällige Befunde von Muskeltrichinen bei der Section von Individuen, die bei Lebzeiten keine Krankheitserscheinungen geboten haben.

Die Symptome, welche die Trichinose begleiten, entsprechen bei ausgesprochener Erkrankung den Entwicklungsphasen der Trichinen. Vielfach treten schon wenige Stunden nach dem Genusse trichinösen Fleisches heftige Magen- und Darmerscheinungen auf: Uebelkeit, Erbrechen, Cardialgien, Schwindel, Eingenommenheit des Kopfes, Schwere in den Gliedern, Obstipation oder Diarrhoen. Bei schwerer Infection steigern sich die Symptome oft zu den Erscheinungen eines heftigen Darmkatarrhs, der in einzelnen Fällen unter choleraähnlichen Symptomen verläuft. Unter zunehmender Mattigkeit entwickelt sich ein mehr oder minder heftiges Fieber. Die Kranken werden bettlägerig. Wohl nicht mit Unrecht fasst *v. Linstow* die heftigen initialen Darmerscheinungen als toxische auf, hervorgerufen durch die nach der Auflösung der Kapseln freigewordenen Giftstoffe. Der Nachweis von Darmtrichinen in den Dejectionen ist bisher anscheinend nur selten gelungen.

In manchen Fällen fehlen die initialen Darmerscheinungen völlig, so dass die Zeit der stattgehabten Infection später nicht sicher festzustellen ist. In solchen Fällen stellen sich unter unbestimmten Krankheitsgefühlen und Fieber rheumatische Schmerzen in den Gliedern ein. Einzelne Muskeln beginnen zu schwellen, es entwickeln sich Oedeme in denselben, kurz, die Erscheinungen einer Myositis. Als ein charakteristisches Symptom schon aus den ersten Tagen der Erkrankung erwähnen *Simon*, *Kratz* und *Rupprecht* die sogenannte „sympathische Muskellähmigkeit". Dieselbe besteht in Ziehen in den Gliedern, Spannung und Schmerzhaftigkeit in der Muskulatur, wie sie etwa sonst nach grösseren körperlichen Anstrengungen beobachtet wird. Besonders befallen sind die Flexoren, die Nacken- und Lumbalmuskulatur. Bald in der ersten, häufiger in der zweiten Woche beobachtete *Kratz* neuralgische Beschwerden im Abdomen, die, in unregelmässigen Zwischenräumen wiederkehrend, sich oft sechsmal in 24 Stunden wiederholen und den Charakter einer Neuralgia coeliaca annehmen.

Schon während der Magen- und Darmstörungen tritt häufig Fieber auf. Nur in leichten Fällen fehlt dasselbe auch in der zweiten Hälfte der zweiten Woche. Eine erhebliche Steigerung erfährt dasselbe mit dem Eintritt der Muskelsymptome. Fröste begleiten oft das Fieber; selten treten aber heftigere Schüttelfröste auf. Das Maximum der Temperatursteigerungen (40—41° C.) wird etwa am 9.—11. Tage nach Beginn der Erkrankung beobachtet. Anfänglich continuirlich, zeigt die Temperaturcurve schliesslich einen remittirenden Typus. Die Rückkehr zur Norm vollzieht sich ausserordentlich langsam. In diesem Verhalten liegt eine wichtige Differenz von

der Temperaturcurve des Ileotyphus. In leichteren Fällen kehrt die Temperatur schon in der dritten Woche zur Norm zurück, während schwere Fälle 4—7 Wochen unter Fieber verlaufen. Der Puls zeigt sich in seiner Frequenz der Höhe des Fiebers entsprechend.

Charakteristisch sind die im Laufe der zweiten Woche auftretenden Oedeme des Gesichtes, besonders der Augenlider. Dieselben wechseln nach mehrtägigem Bestande, kehren aber oft noch in späteren Stadien wieder. Auch die Muskelerkrankungen werden von stärkeren Oedemen begleitet; oft bleibt die Genitalgegend frei.

Meist am 9. oder 10. Tage — manchmal auch früher oder später — mit dem Eintritt der Embryonen in die Muskulatur beginnen die Erscheinungen seitens der Muskulatur. Die befallenen Muskeln schwellen prall an, werden bretthart und äusserst empfindlich bei Berührung oder Druck. In leichten Fällen tritt nur das Gefühl schmerzhafter Spannung hervor. Die Patienten vermögen noch herumzugehen. In schweren Fällen ist auch die geringste Bewegung von den allerintensivsten Schmerzen begleitet. Gehen und Stehen wird unmöglich. In der Regel ist es die Muskulatur der Extremitäten und wiederum besonders sind es die Flexoren, welche starke Schmerzen verursachen. Schwerkranke nehmen, um ihre Muskeln möglichst zu entspannen, eine charakteristische Stellung ein: anhaltende Rückenlage mit spitzwinkeliger Contractur im Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk. Steifigkeit und Muskelstarre beobachtet man auch in den Masseteren, Halsmuskeln und den Muskeln der oberen Extremitäten. Die Erkrankung der Schlund- und Zungenmuskulatur bedingt oft starke Schlingbeschwerden. Heiserkeit und Aphonie erfolgt durch die Betheiligung der Kehlkopfmuskeln. Schmerzen in der Augenmuskulatur werden bei stärkerer Erkrankung selten vermisst. Die Beweglichkeit der Bulbi wird beeinträchtigt, wodurch der Gesichtsausdruck ein auffallend starrer wird. Bei schweren Erkrankungen wird infolge der Durchsetzung der Respirationsmuskulatur mit Trichinen die Athmung erschwert; hochgradige dyspnoische Zustände können sich entwickeln mit äusserst quälenden asthmatischen Anfällen, welche direct den Tod herbeiführen können. Schon zu Anfang der zweiten Woche sah *Kratz* bei der Inspiration Unthätigkeit des Zwerchfells. Sehr interessant ist übrigens der Befund, den *Askanazy* machte. Dieser Autor fand unter der Pleura pulmonalis und in der Lunge mehrfache, bisweilen disseminirte, rothe Fleckchen oder Punkte, welche den punktförmigen Ekchymosen auf der menschlichen Pleura sehr ähnlich sahen. Dieselben erwiesen sich hervorgerufen durch embolisch verschleppte junge Trichinen.

Nicht selten bestehen Veränderungen auf der Haut. Abgesehen von Oedemen, treten Pruritus, masernartige Exantheme, in späteren Stadien Akne, Furunculose, Herpes u. s. w. auf. Besonders lästig sind die Schweisse, welche in leichten wie schweren Fällen auftreten. Auch Desquamationen der Haut treten in der Reconvalescenz auf. Formicationen, Hautanästhesie wird in einzelnen Fällen beobachtet.

Schon frühzeitig entwickeln sich hartnäckige Bronchialkatarrhe, in späteren Stadien treten hypostatische und katarrhalische Lungenentzündungen hinzu, welche bei den geschwächten Patienten den letalen Ausgang nicht selten herbeiführen.

Charakteristische Veränderungen der Herzthätigkeit bestehen im allgemeinen nicht. In schweren Fällen bilden sich im späteren Verlauf

Thrombosen, besonders an den unteren Extremitäten. Interessant ist übrigens der Befund einer starken Leukocytose mit auffallender Zunahme der eosinophilen Blutzellen, welche eine Vermehrung von 30—60% erkennen lassen. Wiederholt ist durch diesen Nachweis der Verdacht auf Trichinose erweckt und in den betreffenden Fällen auch bestätigt worden. Vielleicht gehen die eosinophilen Zellen aus den polymorphonucleären neutrophilen Zellen der erkrankten Muskulatur hervor.

In einzelnen Fällen sind neuerdings vorübergehendes Fehlen des Patellarreflexes sowie Anomalien der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln nachgewiesen worden.

Der Urin zeigt meist die Symptome des Fieberurins. *Nonne* und *Höpfner* haben neuerdings auf das nicht ganz seltene Vorkommen von parenchymatöser Nephritis hingewiesen. Menstruationsanomalien scheinen bei manchen Epidemien häufiger vorzukommen. Bei schwangeren Frauen erfolgt nicht selten Abortus.

Eine Hauptklage der Patienten ist die Schlaflosigkeit. Das Sensorium ist in der Regel völlig frei; nur in schweren Fällen treten Delirien, namentlich bei hohen Fieberzuständen, ein.

Dass die Ernährung der Kranken, besonders in schweren Fällen, ganz enorm leidet, brauche ich kaum hervorzuheben.

Bei leichten Erkrankungen erstreckt sich der Verlauf der Erkrankung auf 1—2 Wochen; alle weiteren Erkrankungen brauchen zu ihrer Genesung 1—2 Monate. Der tödtliche Ausgang ist bei der Trichinose nicht selten. Die Mortalität schwankt in den einzelnen Epidemien. In Hedersleben starben 29·8%, in Calbe 21%, in Burg 20%, in Klein-Quenstedt 14·0%. Auffällig ist der günstige Verlauf der Trichinosis im kindlichen Alter. Die Genesung tritt oft schon am Ende der dritten Woche ein. Complicatorische Erkrankungen sind selten. Die geringere Disposition der Kinder zur Trichinosis mag ihren Grund einestheils in der geringeren Stärke des Magensaftes bei Kindern, sowie darin haben, dass mit den häufigeren Stuhlentleerungen bei Kindern grössere Fleischpartikel mit den Muskeltrichinen alsbald nach aussen entleert werden.

Der Sectionsbefund ergibt bezüglich des Darmes nur geringe Veränderungen, die in dem Vorhandensein eines Dünndarmkatarrhs vornehmlich bestehen. Schwellung der solitären Drüsen, der *Peyer*'schen Plaques und der Mesenterialdrüsen. Im Darmschleim bis zur siebenten Woche Darmtrichinen. Milz normal oder vergrössert. Sehr oft Fettleber; Herzmuskulatur und Nieren zeigen oft körnige Trübung. Fettleber und Nephritis sind nach *v. Linstow* und *Askanazy* durch die toxischen Stoffwechselproducte der Trichinen veranlasst. Die Lungen zeigen gewöhnlich die Symptome einer starken Bronchitis. Die Bronchialschleimhaut intensiv geröthet, mit zähem Schleimbelag überzogen. In den hinteren unteren Partien lobuläre Hepatisationen; seltener hämorrhagische Infarcte und metastatische Abscesse. Die Farbe der Muskulatur ist oft „spickgansfarben", in den kleineren Muskeln oft auffallend blasser, „wachsfarben". Vom Ende der fünften Woche treten schon makroskopisch erkennbare Veränderungen auf in Form hellgrauer Streifchen von ½—1 Cm. Länge, welche sich mikroskopisch als dunkle, körnige, detritusartige Massen erkennen lassen. Körnige und fettige Entartung, bisweilen auch wächserne Degeneration, findet sich in den benachbarten Muskelfasern. Nicht selten

finden sich riesenzellenartige Gebilde. *Nonne* und *Höpfner* beschreiben auch das Auftreten von Vacuolen in den Muskelfasern. In späteren Stadien ist die Muskulatur im höchsten Grade geschwunden und von blassem Colorit. Die Zahl der vorhandenen Muskeltrichinen kann geradezu eine enorme sein. Die dichteste Durchsetzung zeigen nach *Cohnheim* das Zwerchfell, die Musculi intercostales, Hals-, Kehlkopf- und Augenmuskulatur, der M. biceps und triceps. In leichteren Fällen gelingt der Nachweis einer einzigen Trichine oft erst nach stundenlangem Suchen.

Die Prognose der Erkrankungen lässt sich in der ersten Zeit nicht bestimmen. Schwere, stürmische Erscheinungen besonders seitens des Digestionstractus sprechen nicht unbedingt für einen schweren Verlauf, da durch die Diarrhoen ein Theil des infectiösen Materials beseitigt wird. Anfangs leicht erscheinende Fälle können in der Folge sich zu schweren umwandeln. Nach Ablauf von drei bis vier Wochen lassen alle diejenigen Fälle, bei denen guter Appetit und Schlaf, Integrität der Respirationsorgane und des Herzens bestehen, einen günstigen Ausgang erhoffen. Bei Kindern ist die Prognose von vornherein günstiger zu stellen, als bei Erwachsenen.

Die Diagnose ist bei Massenerkrankungen leichter, als bei sporadischen.

Leichtere Fälle können einem Magenkatarrh, Muskelrheumatismus gleichen, schwere Fälle als acuter Magendarmkatarrh, im weiteren Verlaufe als acuter Gelenkrheumatismus aufgefasst werden. Die Oedeme, die Schmerzhaftigkeit der ergriffenen Muskelgruppen, die Insufficienz der Athmung werden für die Diagnose in Betracht kommen. Nicht immer leicht ist die Unterscheidung von der Polymyositis acuta progressiva. Man wird in diagnostisch unklaren Fällen in den Dejectionen, besonders im Darmschleim auf die Anwesenheit der Darmtrichinen fahnden. Bei stärkerer Infection wird man am sichersten die vorhandene Trichinose nachweisen können durch Excision kleiner Muskelstückchen, die man am besten dem M. biceps aus seinem unteren Ende entnimmt. Die directe Excision ist der früher geübten Harpunirung entschieden vorzuziehen.

Die Prophylaxe hat zu erstreben, zunächst die Schweine vor der Acquisition von Trichinen zu wahren. Die Stallfütterung der Schweine gibt hierfür eine gewisse Gewähr, zumal wenn sorgfältig vermieden wird, Schweine mit ungekochten thierischen Abfällen zu füttern. Besonders in Gegenden, in denen die Trichinose häufiger vorkommt, ist eine gründliche Beseitigung, beziehungsweise radicale Vernichtung trichinösen Fleischmaterials zu erstreben. Auf Abdeckereien ist das Verbot der Haltung und Mästung von Schweinen strengstens, und zwar allerorts durchzuführen.

Der Mensch wird am besten geschützt vor der Erkrankung, wenn er nur gargekochtes oder gebratenes Schweinefleisch geniesst. Auch intensiver Räucherungs- oder Pökelprocess tödtet die Parasiten. Nicht allerorts werden diese Vorsichtsmaassregeln genügend befolgt. Die Gefahr einer Infection wird beispielsweise auf der Reise bestehen. Eine weitere, wichtigere Maassregel besteht daher in der Errichtung von Schlachthäusern und der obligatorischen Einführung der Fleischschau. Der mikroskopische Nachweis der Muskeltrichinen ist unschwer. Gut vorgebildete Fleischschauer vermögen denselben zu führen. Einen absoluten Schutz freilich kann auch die Fleischschau nicht gewähren, wenn nur spärliche Muskeltrichinen vorhanden sind. Es ist daher immer die Vorsicht geboten, nur gargekochtes, intensiv gepökeltes oder geräuchertes Schweinefleisch zu geniessen.

Nur selten kommt man in die Lage, bald nach der Infection die Behandlung einzuleiten. In solchen Fällen dürften sich Emetica, beziehungsweise Abführmittel empfehlen. Theoretisch wenigstens ist durch Ricinusöl, Calomel u. s. w. eine Herausschaffung der infectiösen Massen zu erstreben; experimentell hat man allerdings eclatante Erfolge weder von dieser, noch von anderen Behandlungsmethoden gesehen. Weder das Kalium und Natrium picronitricum, noch das Oleum Terebinthinae, Camala, Extractum Filicis, Glycerin u. s. w. sind imstande, die Infection zu verhüten.

Von *Mosler* wird auf Grund experimenteller Erfahrungen das Benzin empfohlen: Rp. Benzoli 6·0, Mucil. Gummi arab. 25·0, Succi Liquir. 8·0, Aqu. Menth. pip. 120·0. M. D. S. Umgeschüttelt, ein- bis zweistündlich 1 Esslöffel. Ausserdem lässt *Mosler* täglich mehrere Tage hindurch 3 bis 8 Grm. Benzin als Zusatz zum Klysma in den Darm eingiessen. Im übrigen ist die Behandlung eine symptomatische.

Von weiteren Nematoden möchte ich der Vollständigkeit halber erwähnen den Eustrongylus gigas *Rudolphi* 1802, einen Parasiten, der im Nierenbecken des Hundes, Wolfes, Fuchses, Pferdes, Marders, der Fischotter u. s. w. vorkommt, beim Menschen erst in etwa 9 Fällen beobachtet wurde. Vielfach ist der Parasit mit Blut-, Schleimgerinnseln oder anderen Nematoden verwechselt worden. Nach den beim Hunde gemachten Beobachtungen ruft Eustrongylus starke Harnbeschwerden hervor. Die Eier des Parasiten sind im Urine nachweisbar. Noch seltener ist Strongylus paradoxus *Mehlis* 1831 beim Menschen beobachtet worden.

Gnathostoma siamense *Levinsen* 1889, überhaupt bisher nur in einem weiblichen Exemplar bekannt, wurde bei einer Siamesin und bei noch zwei weiteren Personen von *Levinsen* gefunden.

Einer der wichtigsten Entozoen des Menschen ist das

Ankylostoma duodenale *Dubini* 1843.

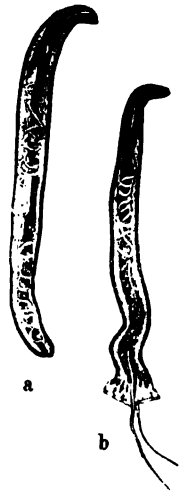
Der Parasit wurde zuerst von *Dubini* im Jahre 1838 in Mailand in menschlichen Leichen aufgefunden. Bald wurde sein Vorkommen auch von *Pruner*, *Bilharz* und *Griesinger* in Egypten festgestellt. Schon von *Bilharz* und *Griesinger* wurde er wegen seiner hämatophagen Eigenschaften als der eigentliche Urheber der in Egypten so ausserordentlich verbreiteten „egyptischen Chlorose" erkannt.

Wucherer constatirte 1866 den Parasiten als die Ursache der „tropischen Chlorose". Bald wurde sein Auftreten bei der seit langen Zeiten schon in Italien bekannten Anämie der Ziegelarbeiter festgestellt. *Parona, Perroncito, Bozzolo* fanden den Parasiten bei der Anämie, welche die Arbeiter beim Bau des Gotthard-Tunnels befiel, und sahen ihn als ursächliches Moment derselben an. Bald folgte der Nachweis seiner Beziehungen zu der Anaemia montana in den belgischen, sardinischen, französischen Bergwerken. Im Jahre 1882 wurde das Vorkommen des Parasiten von *Mencke* unter den Ziegelarbeitern in der Nähe von Bonn, wenige Wochen später von *Leichtenstern* unter den Arbeitern auf den Kölner Ziegelfeldern festgestellt.

Seitdem ist sein Vorkommen auch in Bergwerken in der Rheinprovinz, Westfalen und Schlesien zum Theil in erheblicher Verbreitung constatirt worden.

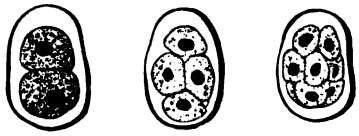
Die männlichen Parasiten sind meist von weisser, die weiblichen von weissgelber, braunrother oder röthlicher Farbe. Die Länge der Männchen beträgt circa 7—11·2 Mm., die Dicke 0·46 Mm.; die Weibchen sind bis 16·5 Mm. lang und 0·63 Mm. dick. Das Kopfende des drehrunden, beim Männchen vorn etwas verjüngten Wurmes ist bei beiden Geschlechtern nach hinten gebogen. Der Darmtractus beginnt mit einem weiten, schief nach dem Rücken geneigten, mit sechs Papillen versehenen Munde, welcher mit einer glockenartigen Mundkapsel versehen ist, an deren Rande sich sechs zahnartige Chitinleisten befinden. Das hintere Leibesende des Weibchen läuft in eine kurze, kegelförmige Spitze aus, das des Männchens ist etwas umgebogen und schliesst mit einer breiten, schirmartig gerippten Bursa copulatrix, aus welcher häufig zwei ca. 2 Mm. lange Spicula hervorragen. Die Bursa copulatrix dient vermöge ihrer contractilen Parenchymrippen

Fig. 76.



Ankylostoma duodenale.
a Männchen, *b* Weibchen.

Fig. 77.



Eier von Ankylostoma duodenale in verschiedenen Entwicklungsstufen.

Fig. 78.

Larve von Ankylostoma duodenale.

als Greifapparat, mittels dessen sich die Männchen während der Begattung am Leibe des Weibchens festhalten. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt dicht hinter der Mitte des Körpers und führt in eine kurze Scheide. Die der Scheide zunächst gelegenen Theile enthalten die befruchteten Eier. Dieselben haben eine ovale Gestalt und glatte Oberfläche. Ihre Länge beträgt 0·063 zu einer Dicke von 0·036—0·04 Mm. In enormen Mengen finden sie sich in den menschlichen Dejectionen und lassen je nach der Länge ihres Aufenthaltes im Darmcanal 2, 4—8 Furchungskugeln erkennen. Eine weitere Entwicklung findet erst ausserhalb des menschlichen Organismus statt. Für dieselbe gebrauchen die Eier eine Temperatur von 25—30° C., mässige Verdünnung und flächenhafte Ausbreitung. Nach spätestens 3 oder 4 Tagen wird unter diesen Bedingungen der Embryo erkennbar, welcher nach weiteren 24—48 Stunden an einem der Eipole die Schale durchbricht und lebhafte Eigenbewegungen zeigt.

Die junge Larve ist 0·2—0·25 Mm. lang und 0·015—0·017 Mm. dick. Nach vorn verjüngt, zeigt das hintere Leibesende eine allmähliche Verjüngung in eine pfriemenartige Spitze. Deutlich kann man die kurze, enge Mundröhre, den spindelförmigen Pharynx und den kugelförmigen Magen erkennen, in welchem sich eine Y-förmige Figur, die drei Pharyngealzähne. in lebhafter Bewegung befinden. Der Darm endet in einem feinen Röhrchen, dem After. Bald beginnt der Embryo zu wachsen und nachdem er eine Länge von 0·7—0·8 Mm. erreicht hat, sich einzukapseln. Die Larve liegt schliesslich in einer den Körper gleichmässig umgebenden glashellen Scheide. Letztere bewahrt den Embryo vor der Einwirkung äusserer Schädlichkeiten, so dass derselbe Monate lang im encystirten Stadium seine weitere Entwicklungsfähigkeit bewahren kann. Eingeführt in den menschlichen Darm entwickelt sich der Parasit nach Auflösung seiner Chitinkapsel im Dünndarm zum geschlechtsreifen Parasiten. Etwa 5—6 Wochen nach stattgehabter Infection erscheinen die ersten Eier in den menschlichen Dejectionen.

Ausschliesslich sind die Parasiten und die von ihnen hervorgerufenen Erscheinungen, welche man mit dem Namen Ankylostomiasis zusammenfasst, bei solchen Personen gefunden worden, welche Erdarbeiten in irgend einer Form verrichten, so also bei Bergleuten, Tunnelarbeitern, Ziegelbrennern, Fortificationsarbeitern u. s. w. Die von einem Ankylostomaträger abgesetzten Dejectionen, deren Eireichthum ein geradezu enormer sein kann, werden, wie die interessanten Beobachtungen *Leichtenstern's* auf den Ziegelfeldern von Köln ergeben haben, die Infectionsquelle für die übrigen Mitarbeiter. Die an den Rändern der Ziegelfelder abgesetzten Fäcalmassen werden beim allmählichen Fortschreiten der Arbeit mit den Lehmschichten verarbeitet und mit Wasser vermengt. Reichlich bietet sich Gelegenheit zum Import der encystirten Larven. Mit Lehm über und über bedeckt werden von den Arbeitern die Mahlzeiten mit schmutzigen Händen eingenommen. Aber auch durch die verschiedenen Manipulationen bei den Lehm- und Erdarbeiten, beim Reinigen der Geräthschaften, bei der Entnahme von Trink- oder Gebrauchswasser finden sich zahlreiche Gelegenheiten zur Ueberwanderung der encystirten Ankylostomenbrut. In ganz ähnlicher Weise inficiren sich Berg- und Tunnelarbeiter, wie besonders die ländliche Bevölkerung in Egypten, Brasilien und anderen Ländern. Gerade bei den beschränkten ärmlichen Verhältnissen auf dem Lande werden sich zahlreiche günstige Bedingungen für den Transport finden. Feuchtes, flaches Terrain, geringe Durchlässigkeit des Bodens, der Mangel an geeigneten Aborten, Entleerung der mit Eiern oft strotzend durchsetzten Dejectionen in der Nähe menschlicher Wohn- und Arbeitsstätten müssen unter allen Umständen die Seuche bald auf alle Anwohner oder Arbeiter ausbreiten. Jüngst hat *Loos* darauf hingewiesen, dass die jungen Embryonen auch durch die Haut in den menschlichen Organismus eindringen.

Die Zahl der Parasiten ist oftmals eine erhebliche: 100, 500. 1000 und mehr werden im Dünndarm gefunden. Bedenkt man, dass ihre Lebensdauer eine relativ lange ist — *Leichtenstern* schätzt dieselbe in maximo auf 5 Jahre — dass wiederholte Infectionen bei einem und demselben Individuum in inficirten Gegenden wohl meist die Regel ist, so hat man eine genügende Erklärung für die Wirkungen dieses Parasiten, der ein Blutsauger κατ' ἐξοχήν ist.

Schon 3—4 Wochen nach der Infection treten die ersten Krankheitserscheinungen auf. Dieselben bestehen ausser in dyspeptischen Beschwerden vornehmlich in Koliken, Durchfällen, zunehmender Mattigkeit, Unlust zur Arbeit, Blässe des Gesichtes. Ohrensausen, Schwindel und Herzklopfen gesellen sich hinzu. Die fortgesetzten Blutentziehungen führen allmählich im Laufe von Wochen und Monaten zu den extremsten Erscheinungen der Anämie. Oedeme, Dyspnoe, Ohnmachtsanfälle entwickeln sich, sobald nur eine geringe körperliche Anstrengung erfolgt. Der Stuhlgang nimmt oft 5—6 Wochen nach der Infection ein blutiges Aussehen an; er sieht grauröthlich, braunroth oder schwarz aus. Meist erfolgen die ersten blutigen diarrhoischen Entleerungen 5—6 Wochen nach der Invasion der Larven, zu der Zeit also, wo die Parasiten zwecks Begattung einen häufigen Ortswechsel vornehmen. Im weiteren Verlaufe entwickeln sich bei den inzwischen bettlägerig gewordenen Patienten die Erscheinungen extremster Anämie.

Der Puls ist beschleunigt, fadenförmig. Die Carotiden pulsiren lebhaft. Am Herzen, das oftmals eine Vergrösserung der Percussionsfigur erkennen lässt, treten systolische Geräusche auf; über der Vena jugularis lassen sich deutlich Nonnengeräusche constatiren. Zuweilen entwickelt sich ein organisches Herzleiden. Meist besteht eine Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen; der Hämoglobingehalt ist stark herabgesetzt; zuweilen besteht Leukocytose. Der Lungenbefund ist meist normal, wenn nicht zufällige Complicationen vorliegen. Die mikroskopische Untersuchung der Fäces ergibt ausser mehr oder minder veränderten Blutzellen das Vorhandensein zahlloser Eier, die meist gleichmässig durch die ganze Fäcalmasse vertheilt sind. Ausserdem hat man fast regelmässig den Befund von *Charcot-Leyden*'schen Krystallen zu verzeichnen. Die Parasiten selbst findet man meist nur nach Verabreichung von Anthelminthicis in den Fäces.

Mit fortschreitender Erkrankung zeigen die Patienten immer deutlicher die Symptome der progressiven Anämie. Oedeme entwickeln sich an den Extremitäten und im Gesicht. Häufig gesellen sich Fieberanfälle hinzu. Veränderungen des Augenhintergrundes: Oedem der Papille, streifige Blutergüsse in der Netzhaut sind wiederholt constatirt worden. In einzelnen Fällen treten Knochenschmerzen auf; *Leichtenstern* beobachtete in einem solchen Falle gleichzeitig eine erhebliche Vergrösserung der Milz.

Wohl zum grössten Theil mögen die schweren anämischen Erscheinungen durch die blutsaugenden Eigenschaften der Parasiten vollauf zu erklären sein. Die Ankylostomen sind sozusagen Luxusblutsauger, da sie sich nur von dem Blutplasma nähren, während die rothen Blutkörperchen unverändert den Darmcanal der Parasiten verlassen. Vielleicht noch grösser als die Menge des aufgenommenen Blutes ist der Blutverlust, welcher durch Nachblutungen aus den Bisswunden entsteht, besonders zu der Zeit, in der die Parasiten behufs Begattung häufigen Ortswechsel vornehmen. Von Interesse sind aber weiterhin die Untersuchungen von *Lussano*, welcher nachgewiesen zu haben glaubt, dass ähnlich wie andere Entozoen auch die Ankylostomen toxische Stoffwechselproducte von sich geben, welchen eine deletäre Wirkung auf das Blut zukommt. *Ervant, Arstun, Verdun, Zinn* und *Jacoby* u. a. haben sich dahin ausgesprochen, dass neben der blutsaugenden Thätigkeit wohl auch die toxische Wirkung auf das Blut als ein beachtenswerthes Moment für das Zustandekommen

der Anämien zu betrachten sei. Von *Bohland* wurde übrigens ein abnorm gesteigerter Eiweisszerfall bei Ankylostomakranken nachgewiesen.

Erfolgt kein therapeutisches Eingreifen, wird die Erkrankung nicht erkannt, so siechen die Patienten Wochen und Monate hin, bis sie schliesslich unter den Erscheinungen des allgemeinen Marasmus hinsterben, oder intercurrente Erkrankungen beenden die Leiden. Nur selten scheint durch Wechsel des Klimas und der Lebensweise eine Spontanheilung zu erfolgen.

Die Leichen der an Ankylostomiasis Verstorbenen sind meist wenig abgemagert, wenn keine Complicationen vorliegen, aber stets auffallend blass, wachsgelb. Panniculus adiposus, Fettreichthum des Mesenteriums, des Herzens, des Mediastinums oft stark entwickelt. Muskulatur blass. Sehr oft bestehen allgemeine hydropische Erscheinungen, Hydrothorax, Hydroperikard. Starke Anämie aller Organe. Herzmuskel oft dilatirt und hypertrophirt. Herzmuskulatur blass, graubräunlich. Leber und Milz mehr oder minder atrophisch, zuweilen amyloide Degeneration. Die Nieren zeigen sehr oft ähnliche Veränderungen. Dünndarm sehr häufig stark verengt, ebenso auch der Dickdarm, ausserdem auch die Erscheinungen des chronischen Katarrhs. Im Duodenum, besonders aber im Jejunum und im oberen Theile des Ileums zahllose kleine punktförmige Ekchymosen. Bei vorsichtiger Ausführung der Section findet sich eine zuweilen ausserordentlich grosse Zahl rothgefärbter Ankylostomen, welche sich tief in die Mucosa eingebissen haben und oft nur mit gewisser Gewalt entfernt werden können. An den Haftstellen zeigt die Mucosa groschen- bis thalergrosse ekchymosirte Plaques von roth punktirtem, getüpfeltem Aussehen. Die Auffindung der Männchen erweist sich gewöhnlich schwieriger als die der Weibchen, weil erstere von zarterer Form sich im Schleim weniger leicht auffinden lassen als die letzteren. Die Mesenterialdrüsen sind gelegentlich vergrössert. Das Knochenmark der langen Röhrenknochen fanden *Masius* und *Françotte* von grauröthlicher Farbe; zuweilen fettreich und daher mehr gelblich gefärbt. Zahlreiche Medullarzellen und kernhaltige rothe Blutkörperchen werden meist bei der mikroskopischen Untersuchung aufgefunden.

Als Nebenbefund wurden von anderen Entozoen Anguillula intestinalis und stercoralis, Ascaris lumbricoides, Oxyuris vermicularis und Taenia saginata constatirt.

Der Prophylaxe fallen zwei Aufgaben zu, einerseits die Verschleppung der Parasiten in bisher noch nicht inficirte Gegenden zu verhindern, andererseits die Ausbreitung der Seuche auf inficirtem Boden zu beschränken. Um ersteres zu erreichen, dürfen fortan nur solche Arbeiter auf Ziegelfeldern, in Bergwerken, bei Tunnelarbeiten und anderen Erdarbeiten zugelassen werden, deren Gesundheitszustand zuvor genau festgestellt, deren Fäces durch eine genaue mikroskopische Untersuchung auf das Vorhandensein von Ankylostomeneiern geprüft worden sind. Weiterhin sind die Arbeitgeber in jeder Weise anzuhalten, dass auf den Arbeitsplätzen besonders in Bezug auf die Anlage von Aborten die nöthigen Vorkehrungen getroffen sind, so dass eine Vermengung der Fäcalien, eine Besudelung der Arbeitsstätten mit den inficirten Dejectionen ausgeschlossen ist. Wer freilich die Gewohnheit der Arbeiter kennt, ihre Sorglosigkeit bezüglich des Absatzes ihrer Fäces, wird wissen, dass die allerbesten hy-

gienischen Maassregeln nach dieser Richtung hin nur theilweise beachtet, beziehungsweise benutzt werden. Es bleibt daher immer die beste Fürsorge die, nur gesunde, von der Ankylostomiasis nicht befallene Individuen auf die Arbeitsstätten zuzulassen.

Ist die Ankylostomiasis durch die Untersuchung der Fäces festgestellt, so muss der Erkrankte alsbald in Krankenhausbehandlung eintreten und einer Abtreibungscur unterzogen werden. *Leichtenstern*, welcher wohl die grösste Erfahrung in Deutschland in der Ankylostomiasisbehandlung besessen hat, empfiehlt ohne Vorcur die Verabreichung des Extractum Filicis maris aethereum, welches er in der Dosis von 10 Grm. reichen liess. Das Medicament wird nach dem Frühstück gegeben; 1—2 Stunden später erhält der Patient eine entsprechende Dosis von Ricinusöl. Die mit den Dejectionen abgehenden Entozoen sind abgetödtet. Finden sich nach Ablauf mehrerer Tage noch weiterhin Ankylostomeneier in den Fäces, so muss Patient eine zweite, eventuell auch eine dritte Cur durchmachen, bis ein dauerndes Verschwinden der Ankylostomeneier aus den Fäces constatirt ist. Von *Bozzolo* wird als Anthelminthicum Thymolsäure (2—10 Grm. pro die) empfohlen. Auch andere Autoren sehen in diesem Medicament ein sicheres Abtreibungsmittel für die Parasiten. Selbstredend muss in vielen Fällen wegen der hochgradigen Anämie noch eine symptomatische Behandlung die Reconvalescenz unterstützen.

Unlängst hat *v. Linstow* einen Repräsentanten des Genus Physaloptera: Physaloptera caucasica n. spr. als Parasiten des Menschen beschrieben. *v. Linstow* fand denselben in der schon zuvor erwähnten Helminthensammlung.

* * *

Jüngst ist von neuem die Aufmerksamkeit der Aerzte von *Blanchard* auf das gelegentliche Vorkommen einiger Gordiusarten — kleiner, langgestreckter, dünner Würmer von der Gestalt der Filarien — als gelegentlicher Parasiten des Menschen gelenkt worden, und zwar auf Gordius aquaticus, G. argillaceus und G. medinensis, welche in süssem Wasser, besonders in Quellen der Berggegenden leben. Mit dem Trinkwasser, wie durch den Genuss von Obst sind die Parasiten in den menschlichen Darmtractus übergeführt und schliesslich wieder ausgestossen worden. Im ganzen dürften etwa sieben derartige Uebertragungen beobachtet worden sein.

Ebenso selten ist beim Menschen das Vorkommen der Acanthocephalen, der Kratzer, nematodenähnlicher, darmloser Parasiten, deren Vorderende mit einem bewaffneten Rüssel versehen ist. Der Echynorhynchus gigas *Gozee* 1782, der Riesenkratzer, lebt in grosser Anzahl im Dünndarm des Schweines. Sein Vorkommen beim Menschen soll nach *Leuckart* in einigen Fällen erwiesen sein. *Lambl* beobachtete einmal den Echynorhynchus hominis; Echynorhynchus moniliformis *Bremser* 1819 kann nach künstlichen Infectionsversuchen beim Menschen vorkommen.

Als gelegentliche Parasiten sind auch Hirudines auf oder in den Menschen übertragen worden. Zum Theil werden dieselben auch heute noch zu medicinischen Zwecken verwandt. Ich nenne hier: Hirudo medicinalis *L.* 1758, H. troctina *Johnston* 1816, H. ceylonica Bl., Limnatis nilotica

Savigny 1820, welche, auf die Haut oder in die Mundhöhle des Menschen gelangt, ihre blutsaugende Thätigkeit alsbald beginnen.

Arthropoda.

Von den Arthropoden sind es besonders die Arachnoiden, die Spinnenthiere, und andererseits die Insecten, von denen wir eine grössere Reihe als Parasiten des Menschen wiederfinden. Ihre Lebensweise bedingt, dass dieselben zumeist als Ectoparasiten auftreten. Hierhin gehören

Leptus autumnalis *Shaw* 1790.

Die kleinen 0·3—0·5 Mm. langen, röthlich gefärbten sogenannten Stachelbeer- oder Erntemilben leben als Jugendform im Sommer in Mengen auf Gräsern und Sträuchern und gehen zuweilen auf Menschen und andere Säugethiere über. Die Eier des durch seine rothe Farbe in vielen Gärten auffallenden Trombidium holosericeum werden im Juni oder Juli abgelegt. Aus denselben entwickelt sich die Larve, welche wir als Leptus autumnalis kennen. Mit ihren Kopftheilen sich senkrecht in die Haut einbohrend rufen sie eine heftig juckende Hautentzündung hervor, welche durch Seifenabwaschungen, Einreibung mit Perubalsam, 5% Carbolwasser oder Benzin schnell beseitigt wird.

Aehnliche Milben wie Tetranychus molestissimus *Weyenbergh* 1886, Pediculoides ventricosus *Newport* 1850, Tarsonemus intectus *Karpelles* 1885, Pygmephorus uncinatus *Flemming* 1884 wurden bei Arbeitern gefunden, welche indisches, bulgarisches oder russisches Getreide verladen hatten und an einem juckenden Hautausschlage litten. Andere Milben, Cheyletus eruditus *Schrank* 1781 und Tydeus molestus *Monig*, welche in Lumpen, Viehställen, Tabakmagazinen vorkommen, befallen ebenfalls den Menschen und belästigen ihn durch Juckreiz.

Bekannter ist Dermanyssus avium *Dugès* 1834, die Vogelmilbe, die auf Hühnern, Tauben, auf unseren in Käfigen gehaltenen Singvögeln parasitirt; gelegentlich geht sie auch auf den Menschen über und ruft einen sehr starken Juckreiz, Erytheme und Ekzeme hervor. Auch die bei den Schwalben vorkommende Käfermilbe, Dermanyssus hirudinis *Hermann* 1804, parasitirt zuweilen beim Menschen.

Von den Saumzecken parasitiren beim Menschen Ixodes ricinus *L.* 1758, der bekannte Holzbock, oder Hundszecke genannt. Der Parasit lebt auf niedrigem Gebüsch und befällt besonders Schafe, Rinder, Hunde, Katzen, nicht selten auch den Menschen. Das Weibchen bohrt sich mit seinem Rüssel tief in die Haut ein, um Blut zu saugen. Vorsicht ist bei der Entfernung geboten, da der Rüssel leicht abreisst und in der Wunde zurückgeblieben Entzündung hervorruft. Bei Bestreichen mit Benzin, Petroleum, Terpentinöl fällt der Parasit bald ab.

Nicht so völlig unschuldig ist der Biss von Argas reflexus *Fabricius* 1794, welcher in Holz- und Mauerwerken lebend häufig in gewissen Gegenden auf Tauben, gelegentlich auch auf den Menschen übergeht. Der Parasit ruft locale Entzündung aber auch allgemeine, individuell verschiedene Erscheinungen hervor, unter denen Brechreiz, Sodbrennen, Durchfälle, unregelmässige Herzthätigkeit, Athemnoth angeführt werden. Das Gift dürfte in den kräftig entwickelten Speicheldrüsen enthalten sein.

Auch der Biss des in Persien lebenden Argas persicus *Fischer de Waldheim* 1824 und des Argas Tholozani *Laboulbène et Mégnin* 1882 soll gefährlich sein. Aus den Tropen sind noch weitere Familienmitglieder von Argas wie A. turicata Dug., A. chinche *Gervais* u. s. w., bekannt, die den Menschen gelegentlich befallen und lästige Erscheinungen hervorrufen. Von der Familie der Tyroglyphiden sind noch Tyroglyphus farinae *de Geer* und T. siro *Linné*, T. longior *Gervais* als gelegentlich beim Menschen parasitirend zu nennen.

Von grösserer Wichtigkeit wegen der Häufigkeit der Verbreitung sind von der Familie der Sarcoptiden:

Sarcoptes scabiei L. 1748, die Krätzmilbe.

Die Kenntnis der Krätze reicht bis in das Alterthum zurück. Schon *Aristoteles* scheint die Milbe gekannt zu haben. Obwohl die parasitäre Natur vor Jahrhunderten erkannt worden war, die Milbe naturgeschichtlich beschrieben und naturgetreu abgebildet worden war, wurde in der Folge der parasitäre Charakter nicht mehr anerkannt, die Krätze für eine Krankheit gehalten, welche aus einer Acrimonia sanguinis hervorging. Bald wurde diese Ansicht die vorherrschende. Erst mit dem Jahre 1834, als die völlig verlernte Fertigkeit des Milbenfangens wieder kennen gelernt worden war, wurde die Pathologie der Krätzkrankheit wieder ausgebaut, die Milbe als die Ursache der Krätze allgemein anerkannt. Ich brauche Ihnen hier kaum eine Beschreibung der Milbe zu geben. Sehr leicht können Sie sich ein mikroskopisches Präparat einer Krätzmilbe verschaffen, wenn Sie bei einem Krätzkranken einen grösseren Milbengang aufsuchen, der meist schon mit blossem Auge auf den Händen als schwärzliche, auf dem Rumpfe als weisslich punktirte Linie erscheint. Dort, wo am Ende des Ganges ein weisslich gefärbtes Pünktchen erkennbar ist, wird vorsichtig die Epidermisdecke mit einer Staarnadel entfernt und die frei gelegte Milbe herausgehoben und auf einen Objectträger gelegt.

Unschwer werden Sie am Kopftheil die scherenförmigen Kieferfühler erkennen, mit denen sich das befruchtete Weibchen in die Epidermis hineinschneidet oder bohrt. Allmählich geht es in die tieferen Lagen des Rete Malpighii. Dem Biss folgt die Absetzung eines Exsudates zwischen der Cutis und der jüngsten Epidermislage, durch welches die Milbe emporgehoben wird; gleichzeitig entsteht ein lebhafter Juckreiz, vielleicht infolge der Entleerung einer reizenden Flüssigkeit. Schief von aussen nach innen sich eingrabend, um die Eiablage zu vollziehen, bohrt sich die Milbe weiter einen zu der Hautoberfläche ziemlich parallel verlaufenden Gang. In den im Gange abgelagerten Eiern, deren Anzahl im ganzen etwa 50 betragen mag, entwickelt sich ein Embryo, welcher nach circa 4—7 Tagen ausschlüpft und sich selbständig einen Weg auf die äussere Haut bahnt. Nach kurzem graben sie sich wiederum in die Haut ein und machen einen mehrmaligen Häutungsprocess durch, bis sie in circa 14 Tagen als geschlechtsreife Thiere auf der Haut erscheinen. Das Männchen gräbt sich keinen eigentlichen Gang, sondern nur eine trichterförmige Höhle, in der es lebt.

Die Uebertragung der Milbe von Mensch zu Mensch geschieht wohl nur ausnahmsweise und selten durch Wäsche, in der Regel vielmehr durch innigen Contact mit den Hautdecken des Erkrankten, vor allem und fast

ausschliesslich durch Zusammenschlafen mit einem Krätzkranken. In der ärmeren Bevölkerung wird daher meist ein Krätzkranker bald die ganze Familie inficiren. Nicht selten wird die Erkrankung auch durch Prostituirte verbreitet.

Als Prädilectionsstellen der Milben gelten besonders die Beugeseiten der Hand- und Fingergelenke, die Interdigitalfalten, die Seitenflächen der Finger, bei Kindern mit zarter Haut die Flachhand, die Umgebung des Ellenbogengelenkes, die vordere Achselfalte, bei Frauen die Brustwarze, der Nabel, die Haut des Penis und Scrotums, die Trochanterengegend, die Kniebeuge und der innere Fussrand. Ausserdem bevorzugen die Milben noch alle diejenigen Körperstellen, an welchen die Leibwäsche eng anliegt. Gesicht und behaarter Kopf werden selten befallen. Von *Sämisch* wurde ein Fall beschrieben, bei welchem durch eine Krätzmilbe eine heftige Augenentzündung („Keratitis — Büschelform") hervorgerufen worden war.

Der Juckreiz, den die Milben bei ihrer Minirarbeit in der Haut erzeugen, ist ein äusserst lebhafter, besonders zur Nachtzeit, weil zu dieser Zeit die Milben infolge der Bettwärme ihrem Fortpflanzungs- und Ernährungsgeschäfte gern nachzugehen scheinen. Der Befallene sucht durch intensives Kratzen mit den Nägeln den Juckreiz zu befriedigen. Nicht blos, dass durch das Kratzen die durch die Milben selbst hervorgerufenen kleinen knötchenförmigen Efflorescenzen mit den Fingernägeln zerkratzt werden, es bilden sich vielmehr unter dem Einflusse der Nägel neue papulöse Erhebungen an den Ausführungsgängen der Haarbälge, daneben auch kleine, hirsekorngrosse Bläschen mit eiterigem Inhalt. Durch weiteres Kratzen bilden sich neue Eruptionen, während die älteren aufgekratzt werden und sich mit striemenförmigen Blutkrüstchen belegen, aus denen schliesslich mit Borken bedeckte Geschwüre sich entwickeln. Bei jugendlichen Individuen entstehen oftmals stark pustulöse Ausschläge, daneben fast bei allen länger Erkrankten Ekzeme. Aus der Localisation der Excoriationen wie der Ekzeme an den Warzen, Achselfalte, Penis u. s. w. lässt sich meist schon die Diagnose auf Scabies stellen.

Ein eigenartiges, der Thierräude ähnliches Krankheitsbild gibt die Scabies norvegica s. crustosa. Es handelt sich um schmutziggraue, dicke, schwielige Epidermoidalauflagerungen an der Flachhand, dem Plattfuss, dem Ellenbogen, dem Gesicht und der behaarten Kopfhaut, welche die Milben und ihre Eier in oft enormer Anzahl enthalten. Nach *Fürstenberg* kommt bei dieser Krätzform als Ursache die kleinere Sarcoptes scabiei crustosae *Fürstenberg* in Betracht.

Die Erkrankung hat sich meist $1^1/_2$—3 Monate nach der Infection in typischer Weise entwickelt. Das Kratzekzem ist um diese Zeit über den ganzen Körper ausgebreitet; dasselbe wird immer erheblicher, je länger die Krankheit andauert. Ausser dem Juckreiz und dem dadurch bedingten schlechten Schlaf treten weitere Erscheinungen nicht auf.

Eine Spontanheilung erfolgt wohl nicht, man sieht aber im Verlaufe fieberhafter Erkrankungen ein Zurücktreten der Krätze infolge Absterbens der Milben. Nicht immer aber sterben auch die Eier ab. Es bricht daher nach überstandener Erkrankung oftmals die Krätze von Neuem hervor.

Die Diagnose ist eine leichte. Besonders charakteristisch ist die Localisation der Efflorescenzen. Man wird kaum fehl gehen, wenn man

einen stark juckenden Hautausschlag, charakterisirt durch das Vorhandensein von isolirt stehenden Knötchen zumeist an der Vorderseite des Rumpfes und der Extremitäten, von kleinen Bläschen an den Fingern und den Interdigitalfalten, an der Hohlhand und Fusssohle, von Eiterpusteln an den Fingern zumal bei jugendlichen Individuen, bei welchen sich Ekzeme vornehmlich an den Stellen zeigen, an denen die Milben mit Vorliebe zwischen Brustwarzenhöhe und Knien sitzen, für Krätze hält. Sicher wird die Diagnose durch den Nachweis von Milbengängen oder der Milbe selbst. In allen zweifelhaften Fällen ist die mikroskopische Untersuchung nothwendig.

Nicht selten wird Prurigo mit Scabies verwechselt. Abgesehen von der Zeit und der Art der Entstehung der ersten Prurigoeffloreszenzen unterscheidet sich die Prurigo besonders durch die Localisation des Ausschlages. Derselbe wird vornehmlich an den unteren Extremitäten, besonders an den Streckseiten des Rumpfes, niemals aber an den Beugeseiten der Gelenke gefunden.

Ist die Krätze bei einem Individuum constatirt, so wird man gut thun, alle Familienmitglieder einer genauen Besichtigung und alle Erkrankten baldigst und gleichzeitig der Behandlung zu unterziehen. Dieselbe erstrebt die Abtödtung der Milben und die Ausheilung des Ekzems. Während früher, als die parasitäre Natur der Krätze noch nicht bekannt war, diese Krankheit als fast unheilbar galt, können wir heut durch eine Reihe von Medicamenten, wie Schwefel, Theer, Naphthol, Perubalsam, Styrax, Petroleum u. s. w., die Krätze schnell beseitigen.

Aus der grossen Zahl von Vorschriften seien hier nur einige angeführt: Rp. Florum sulfuris, Olei Fagi ana 20·0, Saponis viridis, Axungiae porcinae ana 40·0, Cretae albae 15·0 oder: Rp. Styracis liquidi, Florum sulfuris ana 20·0, Saponis viridis, Vaselini ana 40·0, Cretae albae 10·0 oder: Rp. β-Naphtholi, Cretae albae ana 10·0, Saponis viridis 50·0, Axungiae porcinae 100·0 oder: Rp. Styracis liquidi 25·0, Spiritus vini 10·0, Olei olivarum 65·0 u. s. w. Mit bestem Erfolge werden Sie in Fällen, bei denen keine Ekzementwicklung besteht, Einreibungen mit Perubalsam verordnen. Der Patient erhält ein Bad, in welchem er sich intensiv mit grüner Seife abseift. Nach einer Stunde, sobald die Haut völlig trocken ist, reibt er sich den Körper mit Perubalsam ein. Etwa 10 Grm. genügen, um den ganzen Körper einzuschmieren. Am nächsten Tage wird die Procedur nochmals wiederholt. Der Patient nimmt nach 48 Stunden ein Bad und beschliesst damit die Cur.

In der Mehrzahl der Fälle lässt man überhaupt der eigentlichen Cur zur Erweichung der Epidermis ein Bad vorausschicken. Als Krätzmittel bevorzuge ich in der Privatpraxis die oben angegebene Naphtholsalbe, die am ersten Tage zweimal eingeschmiert den Juckreiz in der kommenden Nacht schon vollständig aufhebt. Sollte sich Jucken noch zeigen, so wird eine dritte Einreibung am zweiten Tage ausgeführt. Der Patient kann seiner Beschäftigung nachgehen. Zweckmässiger Weise trägt er wollene Unterkleider, an welchen die Salbe weniger leicht haftet. Am sechsten Tage beschliesst ein Bad die antiscabiöse Cur. Bestehende Ekzeme erfordern weitere therapeutische Maassnahmen, auf die ich hier nicht näher eingehen will.

Vielfache Anwendung haben besonders früher die „Schnellcuren" gefunden. Bei diesen erhält der Patient ein warmes Bad, in welchem er sich mit schwarzer Seife abzureiben hat. Nach anderthalbstündigem Bade erfolgt eine Einreibung mit: Rp. Sulfuris citrini 10·0, Subcarbonati Potassae 1·0, Axungiae 40·0. Die Cur ist damit beendet. Empfindliche Personen reagiren auf diese wie auf andere derartige Schnellcuren leicht mit dem Ausbruch eines Ekzems.

Besondere Formen der Krätzmilbe kommen auch bei verschiedenen Hausthieren, beim Pferd, Schaf, Ziege, Kameel, Lama, Schwein, Hund, Fuchs und Löwen vor. Die Parasiten gehen gelegentlich auf den Menschen über.

Nach *Carron du Villards* gibt es auf den Antillen zwei Acarusarten, welche das Auge inficiren können. Uebrigens sah *Fischer* eine starke Augenentzündung hervorgebracht durch eine Hühnerlaus (Lipeurus variabilis *Nitzsch*), welche in den Conjunctivalsack hineingerathen war. Eine andere Milbe, Holothyrus coccinella *Gervais*, ruft bei Vögeln nach *Mégnin* eine gefährliche Erkrankung hervor. Auf Menschen übertragen bedingt sie Hautjucken und Entzündung. Ein anderer Acarus, von den Bewohnern der Antillen Arador genannt, gräbt in der Haut der Augenlider braune gekrümmte Furchen, die mit blossem Auge erkennbar sind. Seine Anwesenheit erzeugt heftiges Jucken.

Von *Miyake* und *Scriba* ist eine Milbe, Nephrophages sanguinarius n. g. n. sp., im blutigen Urin eines Japaners gefunden worden. Inwieweit diese Milbe, welche dem Dermatocopter communis noch am meisten ähneln soll, eine Bedeutung besitzt, bleibt dahingestellt.

Noch strittig ist die Bedeutung von

Demodex folliculorum *Simon* 1842.

Die Ihnen wohl hinlänglich bekannte Milbe lebt in den Haarbälgen, Comedonen und *Meibom*'schen Drüsen der Gesichtshaut des Menschen. Auch beim Hunde, dem Schweine, der Katze und dem Rinde werden Haarbalgmilben beobachtet, welche als Varietäten des Parasiten des Menschen zu gelten haben. Ueber die Bedeutung des Parasiten als Krankheitserregers sind die Ansichten der Autoren getheilt. Mehr und mehr neigt man der Ansicht zu, dass er zu den unschuldigen Parasiten gehört und dass sein Vorkommen in den Aknepusteln eine pathogene Bedeutung nicht besitzt. Jedenfalls wird er ausserordentlich häufig — nach *Hunsche* sogar in 92·5% — bei völlig gesunden Individuen in den Talgdrüsen gefunden. Auch der von *Raelmann* aufgestellte Krankheitsbegriff der Blepharitis acarica kann weiterhin nicht mehr gehalten werden. Die Milben treten mit grosser Regelmässigkeit in den Cilienbälgen gesunder wie kranker Augenlider auf.

Von den Linguatuliden, den Zungenwürmern, langgestreckten, wurmförmigen, abgeplatteten oder cylindrischen geringelten Würmern, deren Kopfende mit einem elliptischen, chitinigen Munde und 2 zurückziehbaren Krallen bewaffnet ist, parasitiren beim Menschen

Pentastoma taenioides *Rudolphi* 1810.

Der geschlechtsreife Parasit lebt in der Nasen-, Stirn- und Kieferhöhle beim Hund, Wolf, Pferd, Maulthier, Ziege und gelegentlich auch beim Menschen. Die mit dem Nasenschleim abgehenden Eier, welche einen

Embryo enthalten, gelangen ins Freie, wo sie von Pflanzenfressern, wie den Kaninchen, Hasen, Rindern, Pferden u. s. w., aber auch gelegentlich vom Menschen aufgenommen werden. Sie durchbohren die Darmwand und gelangen meist in die Leber, wo sie sich encystiren. Lange Zeit hindurch hielt man übrigens die Larve, Pentastoma denticulatum *Rudolphi*, für einen selbständigen Parasiten. Die Larve wandert nach einer gewissen Zeit entweder selbständig weiter und gelangt auf diesem Wege in den Respirationstractus, beziehungsweise in die Nase. In anderen Fällen werden von Fleischfressern durchseuchte Organe aufgezehrt. Die in den Darmtractus gelangten Larven finden schliesslich ihren Weg zu ihren Prädilectionssitzen. Der Mensch inficirt sich unzweifelhaft in ähnlicher Weise, sei es dass die Pentastomenbrut zufällig in die Nase oder mit verunreinigten Nahrungsmitteln in den Darmcanal eingeführt wird.

Die geschlechtsreife Form ist bisher nur selten beim Menschen angetroffen worden. So fand *Laudon* den Parasiten bei einem Schlosser, der mehrere Jahre hindurch an Icterus, gastrischen Störungen, später an Nasenbluten gelitten hatte. Häufiger wird die Larve, das Pentastoma denticulatum, beim Menschen beobachtet, und zwar vornehmlich in der Leber, der Lunge, Milz, dem Dünndarm, Bauchfell, Herzmuskel und den Nieren. Besondere Erscheinungen sind bei diesen Fällen nicht vorhanden gewesen. Für die Diagnose werden die Pentastomen nur dann zugänglich sein, wenn sie in der Nase oder ihren Nebenhöhlen sitzend stärkere Reizerscheinungen veranlassen und ihre Eier in das Nasensecret übertreten.

Von *Pruner* wurde zuerst in der Leber zweier Neger gefunden das

Pentastoma constrictum *v. Siebold* 1852.

Weitere Beobachtungen über das Vorkommen dieses Parasiten liegen nur in spärlicher Anzahl vor. Es scheint, dass dieser Parasit zuweilen in grosser Zahl auftretend Ursache tödtlicher Peritonitiden werden kann.

Wenn ich mich zum Schluss den beim Menschen parasitirenden

Insecten

zuwende, so möchte ich zunächst der Rolle derselben bei der Uebertragung infectiöser Krankheiten gedenken. Zerstreut und spärlich ist freilich das Material, über welches ich zu berichten habe.

Aus den interessanten Untersuchungen *Nutall's* geht hervor, dass es wohl zu den Seltenheiten gehören dürfte, wenn Milzbrand, Hühnercholera oder Mäusesepticämie durch Wanzen und Flöhe übertragen werden, vermuthlich weil die Insecten die in den Stich gelangten Mikroorganismen durch Saugen alsbald wieder aus demselben entfernen. Wohl aber ist es nicht ausgeschlossen, dass durch Zerquetschen der saugenden Thiere, welche jene Mikroorganismen in ihr Blut aufgenommen haben, und durch Kratzen an der Stichstelle seitens des gestochenen Menschen die Uebertragung vermittelt werden kann. Zu berücksichtigen ist aber, dass in den Dejectionen der Wanzen und Flöhe die Infectionskeime vorhanden sind, die freilich besonders rasch bei den Flöhen ihre Infectiosität verlieren.

Auch die Pestbacillen gehen in Wanzen und Flöhe über, scheinen aber im Darmcanal dieser Insecten bald abzusterben. Eine Gefahr wird

aber immerhin dann vorliegen, wenn jemand ein derartig inficirtes Insect zerdrückt und die betreffende Stelle reibt und aufkratzt. Dass Fliegen, welche auf den Dejectionen oder Leichentheilen Cholerakranker gesessen haben, Cholerakeime mit sich nehmen, dieselben auf Nahrungsmittel übertragen können, ist nach den experimentellen Untersuchungen *Simmond's* sicher anzunehmen. Recurrensspirillen gehen in den Darm der Wanzen über, scheinen aber relativ schnell abzusterben. Sofortige Ueberimpfung vollgesogener und zerquetschter Wanzen auf Affen erzielte positiven Erfolg. Typhusbacillen können anscheinend durch Fliegen verschleppt werden. Weiterhin ist erwiesen, dass Fliegen Tuberkelbacillen in ihren Darmcanal aufnehmen können; die Bacillen sind in den Dejectionen, auf Wänden, Schränken, Thüren nachgewiesen worden. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass durch Sarcoptes in Lepragegenden die Lepra übermittelt werden kann. Auch die Beulenkrankheit, die ägyptische Ophthalmie, die Conjunctivitis blennorrhoica scheinen durch Fliegen verbreitet werden zu können. Favus, Impetigo sollen durch Pediculiden übertragen werden. Dass durch die Ixodidae Infectionskrankheiten auf den Menschen übertragen werden, ist mehr als zweifelhaft. Die Rolle, welche Ixodes bovis *Riley* 1869 oder Boophilus bovis *Curtis* 1890 und andererseits die Tsetsefliege bei dem Texasfieber einerseits und der Tsetsefliegenkrankheit andererseits spielt, gehört nicht mehr in den Kreis unserer Betrachtung.

Von den parasitirenden Insecten führe ich hier nur kurz an die Kopflaus, Pediculus capitis *Degeer*. Der Parasit ist über die ganze Erde verbreitet. Er lebt besonders auf der behaarten Kopfhaut, geht aber bei grösserer Unreinlichkeit auch auf andere Körperstellen über. Selten ist das Vorkommen von Kopflauseiern in den Cilien. Anscheinend können durch die Excremente der Läuse, wenn dieselben durch die Hände in den Conjunctivalsack gelangen, Conjunctivitis und Blepharitis erzeugt werden. Besonders bei Kindern wird man bei hartnäckigen Kopfekzemen stets auf die Anwesenheit von Kopfläusen zu fahnden haben. Bekannt ist, dass die Plica polonica, der Weichselzopf, sich meist auf der Basis einer lange verkannten Pediculosis capitis mit begleitendem Ekzem entwickelt. Die Plica polonica ist mit der Schere alsbald zu entfernen. Zur Beseitigung der Läuse werden Waschungen mit Essig, Petroleum oder Sublimat (1 : 1000) und Abkämmen der Haare mittels eines feinen Kammes zu empfehlen sein. Sodann werden zweimal täglich Einpinselungen der *Biett-Lassar*'schen Zinnobersalbe vorgenommen: Rp. Hydrargyri sulfurati rubri 1·0, Sulfuris sublimati 24·0, Olei Bergamottae gtts. XXV, Vaselini flavi ad 100. Bei Kindern empfiehlt *Joseph*: Rp. Acidi salicylici 1·0, Tincturae Benzoes 2·0, Vaselini flavi ad 50·0; zweimal täglich auf die Kopfhaut aufzupinseln.

Die Kleiderlaus, Pediculus vestimenti *Burmeister*, lebt am Hals, Nacken und Rumpf des Menschen. In den Lanugohärchen der Haut, wie in der Wäsche findet die Eiablage statt. Die Bisse der Laus verursachen einen heftigen Juckreiz, durch dessen Befriedigung striemenförmig verlaufende Kratzwunden geschaffen werden. Bei länger bestehendem Parasitismus entstehen offene Wunden und Geschwüre der verschiedensten Art und schliesslich eine bleibende Pigmentirung der Haut die besonders an den Stellen ausgeprägt ist, an denen die Kleider dem Körper eng anliegen. Die sogenannte Läusesucht wird durch das massenhafte Auftreten der

Kleiderläuse hervorgerufen. Reinigung der Kleider und Desinfection derselben, Abwaschungen des Körpers mit Essig oder Petroleum beseitigen schnell das Leiden.

Die Filzlaus, Phthirius inguinalis *Redi* 1668, lebt am häufigsten in den Schamhaaren. Von hier findet die Verbreitung über den Rumpf nach den Achselhöhlen, in den Bart, in die Cilien und Augenbrauen statt, jedoch nur selten auf die Kopfhaut. Das durch Kratzen hervorgerufene Exanthem findet sich meist nur an den obigen Stellen ein. Eigenartig sind die Maculae caeruleae, röthlich braune Flecke, welche sich an den vorderen und seitlichen Stellen des Thorax, den Oberschenkeln und den Nates zeigen. Sie sind wahrscheinlich hervorgerufen durch ein in den Speicheldrüsen vorhandenes Gift. Zur Beseitigung genügt eine Einreibung mit grauer Salbe mit nachfolgendem Bade. Auch Einreibungen von Perubalsam oder weisser Präcipitatsalbe beseitigen schnell die Parasiten. Bekannt sind weiterhin die Erscheinungen, welche durch Wanzen: Cimex

Fig. 79.

Sarcopsylla penetrans, Sandfloh, vor seinem Eindringen unter den Zehennagel.

Fig. 80.

Sarcopsylla penetrans aus einer Nagelwunde entfernt.

lectularius *Merrett* 1667, C. ciliatus *Eversmann* 1841, C. rotundatus *Signoret* 1852, durch den Floh, Pulex irritans *Linné* 1758, hervorgerufen werden.

Der Sandfloh, Sarcopsylla penetrans, *L.* 1758, hat neuerdings auch für uns Deutsche Interesse erlangt, seitdem sein Auftreten in unseren Colonien constatirt worden ist. Aus seiner Heimat, Südamerika, nach Westafrika verschleppt, hat sich der Parasit vom Westen nach Osten allmählich auch in Deutsch-Ostafrika verbreitet. Schon im Jahre 1897 war er in Uhehe zur Landplage geworden.

Nachdem sich das Weibchen — das Männchen lebt frei — unter die Haut der Zehennägel eingebohrt hat, erscheint es am ersten Tage als ein harmloses kleines Pünktchen, das leicht und schmerzlos entfernt werden kann. Die frühzeitige Entfernung ist der einzige Schutz vor üblen Folgen; es empfiehlt sich daher ein tägliches Revidiren der Füsse, das um so nothwendiger in inficirten Gegenden ist, als der Sandfloh zunächst keine Beschwerden hervorbringt.

In 8—14 Tagen schwillt der Hinterleib des Parasiten zu Erbsengrösse an. Er enthält 60—100 Eier. Nach der Eiablage stirbt der Parasit ab. Durch unvorsichtige Manipulationen bei der Herausnahme oder durch Traumen anderer Art, welche die Zehen treffen und den Leib des Parasiten zur Ruptur bringen, entwickeln sich hartnäckige Geschwüre, welche bei Vernachlässigung den Verlust der Zehen nach sich führen können. Wundinfectionskrankheiten compliciren nicht selten den weiteren Verlauf. Die Entfernung geschieht durch vorsichtiges Herausheben mit einer stumpfen Pincette.

Fliegenlarven.

Fliegenlarven werden gelegentlich als Parasiten der Menschen beobachtet. Die Mutterthiere gehören den Familien der Oestriden, Biesfliegen, oder den Musciden, den eigentlichen Fliegen, an. Das durch die Larven hervorgerufene Krankheitsbild wird als Myiasis externa oder interna s. intestinalis bezeichnet.

In Europa wird die Myiasis externa meist durch Muscidenlarven, seltener durch Oestridenlarven hervorgerufen. Von letzteren sind es die Larven von Hypoderma bovis *de Geer* oder Hypoderma Diana *Brauer*. In den Tropen wird die Dasselbeule des Menschen durch die Dermatobia noxialis *Brauer* oder Ochromyia anthropophaga bedingt. Sobald die Eiablage jener Fliegen auf der Haut erfolgt ist, bohren sich die alsbald ausschlüpfenden Larven in die Haut ein und rufen im Laufe einiger Monate das unter dem Namen „Dasselbeule" vom Rind, Hirsch und Reh her bekannte Krankheitsbild hervor. Ob beim Menschen die beim Rinde festgestellte Wanderung der per os aufgenommenen Larven, die schliesslich auf ihrem Wege bis unter die Haut kommen, gleichfalls stattfindet, ist noch nicht erwiesen. Die Heilung erfolgt spontan durch Austritt des Parasiten oder durch chirurgische Eröffnung und Extraction der Larve aus der carbunkelartigen Hautgeschwulst. Eine bisher einzig dastehende Localisation einer Dipterenlarve beobachte *Krautner*. Derselbe extrahirte eine Larve von Hypoderma bovis aus der vorderen Augenkammer.

Das Vorkommen von Oestruslarven im Digestionsapparat des Menschen ist noch nicht mit Sicherheit erwiesen. Wohl aber haben einzelne Autoren geglaubt, dass sie ein anderes Krankheitsbild, die „Creeping disease" oder Maulwurfskrankheit, hervorbringen.

In heissen Sommermonaten bemerkt man, die Zahl der beobachteten Fälle ist eine noch beschränkte, an den unbedeckten Körperstellen unter Jucken und Brennen eine rothe, wenig über das Niveau der übrigen Haut erhabene, unregelmässig geschlängelte, niemals verzweigte lineare Erhebung. Die Linie verlängert sich rasch nach einem Ende (1—15 Cm. in 24 Stunden). Gelegentlich sind in Abständen von 1—2 Cm. kleine Knötchen bemerkbar, welche als Fäcalmasse des diesen Process hervorrufenden Thieres erklärt worden sind. Dass ein Thier die Ursache der Affection darstellt, ist gewiss. Der Parasit selbst, der für eine Gastrophiluslarve u. s. w. gehalten wird, ist bisher noch nicht sicher zoologisch bestimmt.

Die Mehrzahl der Erkrankungen an Myiasis externa wird durch Muscidenlarven verursacht. In Europa ist es besonders die Sarcophila *Wohlfahrt-Portschinsky* 1875, in Amerika die Lucilia macellaria *Fabricius* 1794. Gefährdet sind Individuen, welche an irgend einem eitrigen Processe:

Ohren-, Naseneiterung oder ähnlichen Affectionen, leiden und im Freien schlafen. Die sonst äusserst scheue Fliege, welche in Wohnräume niemals eindringt, wird anscheinend durch den Eiter angelockt und vollzieht ihre Eiablage. Die alsbald ausschlüpfenden Larven richten durch ihre enorme Gefrässigkeit unglaubliche Zerstörungen an. Eingedrungen in den Gehörgang verzehren sie die äussere Bedeckung desselben, dringen in die Paukenhöhle ein, durch die Tuba Eustachii in den Schlund. Ausgedehnte Zerstörungen werden in der Nase und ihren Nebenhöhlen, auf Geschwüren und eiternden Wunden hervorgerufen. Sectionsbefunde bestätigen die ausserordentliche Gefährlichkeit dieser Parasiten.

Auch in der Conjunctiva, in der Mundhöhle, selbst in der Urethra und Blase sind, bezw. sollen Fliegenlarven gelegentlich beobachtet worden sein. Früher, vor Einführung der antiseptischen Wundbehandlung, bildeten Fliegenlarven in Wunden keine allzugrosse Seltenheit; heute treten sie nur in stark vernachlässigten Wunden auf. Ausser den oben genannten sind beim Menschen Larven von Calliphora vomitoria Rob.-Desv., C. limensis, Sarcophaga carnaria Meigen, Musca cadaverina, M. domestica, M. stabulans u. a. beobachtet worden.

Hierbei möchte ich die Bemerkung einschieben, dass zahlreiche andere gelegentliche Schmarotzer, wie Galleria mellonella, Dermectus lardarius, Geophilus sodalis, G. hortensis, Tausendfüssler, von Aerzten aus der Nase entfernt wurden. *Laboulbène* theilte einen Fall mit, bei dem Gammarus pulex erbrochen wurde. Die Zahl der gelegentlichen Schmarotzer ist hiermit keineswegs abgeschlossen.

Zur Entfernung werden Sublimatausspritzungen, Chloroform- oder Terpentingemische zu empfehlen sein.

Zu den lange umstrittenen Capiteln gehört die Myiasis intestinalis. Obwohl zahlreiche gut beobachtete Fälle dieser Art vorliegen, wird das Vorkommen von Fliegenlarven im Digestionsapparat noch immer angezweifelt. Wir übergehen diese durch nichts gerechtfertigten Zweifel. Zur Beobachtung kamen bisher die Larven von M. vomitoria, M. domestica, M. nigra, M. corvina, M. pendula, M. meteorica, Calobata cibaria, Hydrothorea meteorica, Sarcophaga affinis, S. carnaria, S. haemorrhoidalis, S. haematodes, Anthomyia canicularis, A. scalaris u. s. w.

Bei der grossen Verbreitung der Fliegen und bei der Gewohnheit dieser Thiere, sich mit Vorliebe auf die Nahrungsmittel zu setzen, auf denen die Eiablage erfolgt, bei der grossen Verbreitung vieler Fliegenlarven im Wasser ist es eigenlich zu verwundern, dass nicht häufiger Fliegenlarven in den Magendarmcanal des Menschen gelangen. Zahlreich müssen die Larven der Anthomyiaarten, welche ihre Eier an Salat, Radieschen, Beerenobst etc. setzen, Gelegenheit haben, in den Darmtractus einzuwandern. Viele der Larven mögen im Digestionsapparat zu Grunde gehen oder nicht die geeigneten Bedingungen für ihr Fortkommen finden, im Allgemeinen aber besitzen sie eine ausserordentliche Widerstandsfähigkeit, so dass sie dem Verdauungsprocess zu trotzen im Stande sind.

Eine specifische Symptomatologie besteht nicht. Besonders tritt in den Krankengeschichten die Klage über Uebelkeit, Brechreiz, Erbrechen, saures Aufstossen, mehr oder minder heftige Schmerzen im Epigastrium, Kolikanfälle hervor. Bald besteht Verstopfung oder Diarrhoe mit oder ohne blutige Beimengungen. Auch heftige Krampfanfälle, Beklemmungen, Angst-

gefühle wurden beobachtet, die mit dem Abgang der Larven sofort sistirten. Nachhaltige Störungen pflegen jedoch nicht zu hinterbleiben, da der Parasitismus nur von kurzer Dauer zu sein pflegt. Die Larven werden per anum mit den Stühlen oder per os durch Erbrechen entleert. Zuweilen wurden mehr als 100 Larven entleert.

Die therapeutischen Maassnahmen werden, sobald durch den Abgang einzelner Larven die Natur des Leidens erkannt ist, eine möglichst schnelle Entfernung der Parasiten zu erstreben haben. Befinden sich die Larven noch vornehmlich im Magen, so wird man dieselben durch Ausspülungen bald entfernen. Ohne Zweifel scheinen wir im Naphthalin (0·5—1·0 in Einzeldosen, bis 5·0 Tagesdosis bei Erwachsenen) ein Mittel zu besitzen, welches die Abtödtung der Larven, bezw. ihre Entfernung schnell erzielt.

Ausser den genannten gibt es noch eine Reihe von Insecten, welche den Menschen „gelegentlich" aufsuchen und ihn belästigen. Ich nenne hier nur die verschiedenen Fliegen- und Mückenarten, weiterhin Wespen, Bienen, Hornissen u. s. w., welche den Menschen aufsuchen und durch ihre Stiche zum Theil empfindliche Schmerzen bereiten können. *G. Braun* hat neuerdings über die Bisse giftiger Spinnen (Latodectus lagubris) berichtet, welche beängstigende Symptome nach sich ziehen können. Der Biss der Tarantel ist unschädlich, der der Scorpione hat stark entzündliche Hauterscheinungen zur Folge. Endlich ist noch zu erwähnen, dass die mit Widerhaken und Stacheln versehenen Haare verschiedener Raupen auf der Haut, besonders aber auf der Binde-, Horn- und Regenbogenhaut starke Reizerscheinungen hervorrufen können, bei welchen sich graue oder graugelbliche, ca. hirsekorngrosse, rundliche oder ovale Knötchen in der Iris und dem subconjunctivalen Zellgewebe bilden. *Laudon* erwähnt übrigens, dass bei Mädchen Entzündungen der Geschlechtstheile, Anschwellungen der Schamlippen und Leukorrhoe durch Raupenhaare bedingt werden können. Auch die in den Hohlräumen der Raupenhaare enthaltenen toxischen Substanzen können beim Einstechen und Abbrechen in der menschlichen Haut zu starken Reizerscheinungen führen.

Zur Beseitigung der Folgen der Insectenstiche sind Aufpinselungen von Salmiak, Ichthyol oder Ichthyolsalbe oder Ichthyolsalbenmull empfohlen worden.

Die schweren Raupenhaarerkrankungen des Auges erfordern wenn möglich Extraction der eingedrungenen Haare, bei Iritis Atropin und warme Umschläge. Leider ist die Prognose nicht günstig. Die Hautaffection wird man durch Vaseline, Lanolineinfettungen mildern können.

Literatur: *R. Leuckart:* Die Parasiten des Menschen. II. Aufl. Leipzig 1886—1891. — *Braun:* Die thierischen Parasiten des Menschen. II. Aufl. Würzburg 1895. — *Huber:* Bibliographie der klinischen Helminthologie. Jena. — *Mosler* und *Peiper:* Thierische Parasiten. *Nothnagel's* Specielle Path. u. Ther. VI. Bd. Wien 1894. — *E. Peiper:* Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. III. Jahrg. Thierische Parasiten des Menschen. — *E. Peiper:* Die Verbreitung der Echinokokkenkrankheit in Vorpommern. Stuttgart 1894. — *E. Peiper:* Fliegenlarven als gelegentliche Parasiten des Menschen. Berlin 1900.

REGISTER.

Die Ziffern bedeuten die Seitenzahl.

Abdominaltyphus s. Typhus abdominalis.
Abortivbehandlung der Pneumonie 295.
— des Typhus 499.
Abtreibungscur gegen Eingeweidewürmer 849.
Acanthocephalen beim Menschen 893.
Acarusarten 898.
Actinomyces 809.
Actinomykose 808. Aetiologie und Pathogenese der — 811. Symptomatologie der — 815. Prognose der — 820. Prophylaxe und Therapie der — 821.
Acute Exantheme. Differentialdiagnostik der — 579, 628.
Acute Miliartuberculose 227. Symptomatologie der — 233. Diagnose der — 238.
Aderlass bei Pneumonie 290, 295.
— bei Typhus 499.
Aestivo-Autumnalfieber 649.
Aetherpneumonie 279.
Aetiologische Therapie s. Serumtherapie.
Agglutination der Cholerabacillen 94.
— der Pneumokokken 284.
— der Typhusbacillen 477.
— der Paratyphusbacillen 531.
Alkoholica bei Pneumonie 315.
— bei Typhus 515.
Amoeba coli mitis 149, 160, 828.
Amoeba dysenteriae *(Loesch)* 149, 828.
Amoeben-Enteritis 133, 148. Pathologische Anatomie der — 153, Symptomatologie der — 156. Diagnose der — 164. Prognose der — 164. Therapie der — 165.
Amöben als Krankheitserreger 828.
Amphistomum hominis 831.
Anämia montana 888.
Angina 345. Complicationen der — 352. Differentialdiagnose der — 354. Behandlung der — 358.
Angina als Infectionskrankheit 345.
Anginacatarrhalis 348.
— diphtheritica s. Diphtherie.
— herpetica 355.
— lacunaris 350.
— phlegmonosa 357.
— tonsillaris 348.
— des Wurmfortsatzes 354.
— der Zungentonsille 358.
— und Gelenkrheumatismus 352.
— und Nephritis 353.
— und Pleuritis 353.
Anguillula intestinalis 872.
Ankylostoma duodenale 888.
Ankylostomiasis. Symptomatologie der — 890. Prophylaxe und Behandlung der — 892.
Anopheles 671.
Anthrax 767, s. Milzbrand.
Anticholerin 99.
Antipyrinausschlag 588.
Antityphusextract 505.
Aphthae epizooticae 797.
Aphthenseuche 797.
Arthropoda als Parasiten des Menschen 894.
Arzneiausschläge 588.
Ascariden, Abtreibung der — 877.
Ascaris lumbricoides 876.
Asthenische Pneumonie 277, 282.
Augenaffectionen bei Sepsis 612.
Ausschlagkrankheiten. Differentialdiagnostik der 584.
Auswurf bei Pneumonie 261.

Bakteriologie des Gelenkrheumatismus 52.
Bakteriologische Diagnose der Diphtherie 25.
Bakteriologische Therapie des Typhus 505.
Bakteriolyse beim Rückfallsfieber 561, s. *Pfeiffer*sches Phänomen.
Bakteriurie bei Typhus 467. Behandlung der — 524.
Balantidium coli 163, 830.
— minutum 831.
Bandwürmer 837.
Bandwurmmittel 849.
Bauchactinomykose 818.
Bilharzia haematobia 835.
Biliöse Pneumonie 277.
Biliöses Typhoid 567.
Blut, Verhalten des — bei Pneumonie 263.
— bei Recurrens 559.
Blutuntersuchung auf Malariaparasiten 698.
Boden. Bedeutung des — für die Verbreitung des Typhus 473.
Botriocephalusarten 844.
Botriocephalus latus 843.

Brechdurchfall 83.
Bronchopneumonie 277.
Bubonenpest 113.

Calomeltherapie des Typhus 500.
Carbunculus contagiosus 773.
Cercomonas hominis 162.
Cerebrospinalmeningitis 321, Exantheme bei — 589.
Cestodes 837.
Chinindarreichung, Methode der — 728, Chininersatz 729, 737.
Chininprophylaxe der Malaria 748, 758.
Chinintherapie der Malaria 711.
— nach *Koch* 724.
Chlorose, tropische — 888.
Cholera nostras 81.
Cholera gravis 90.
Cholera indica 81. Zur Geschichte der — 86. Aetiologie und Symptomatologie der — 89. Stadium comatosum der — 91. Genius epidemicus der — 95. Behandlung der — 96.
Choleratyphoid 91. Behandlung des — 102.
Choleravibrionen 83.
Cholerine 89.
Ciliaten 829.
Coccidien 829.
Coccidiendiarrhoen 162.
Colibacillosis pseudotyphica 535.
Colibakterien. Unterscheidung der — von Typhusbacillen 475.
Contusionspneumonie 282.
Coupiren der Pneumonie 295.
Croup 1.
Culex pipiens 671.
Cysticercus cellulosae 838.

Darmamöben 149.
Darmantiseptica bei Typhus 501.
Darmblutungen bei Typhus, Behandlung der — 522.
— bei Sepsis 609.
Darmmilzbrand 772, 775.
Dasselbeule 902.
Demodex folliculorum 898.
Desinfection der Typhusstühle 497.
Diätetische Behandlung s. Ernährungstherapie.
Diaklysmos 98.
Diphtherie 1, 9. Prognose der — 24. Diagnose der — 25. Behandlung der — 27. Localbehandlung der — 30.
Diphtheriebacillus 6.
Diphtheriegift 8.
Diphtherische Lähmung 17.
Diphtherieserum 29. Immunisirung mittels des — 33.
Diphtheritis 9.
Diphtheritischer Croup 1, 21.
Diplokokkensepsis 618.
Distoma hepaticum 831.
Distomen 833.
Distomum haematobium 835.
Distomatosis 833.
Drüsenpest 113.
Duralinfusion von Tetanusheilserum 221.
Dysenterie 133. Bakterien bei — 138. Pathologische Anatomie der — 139. Symptomatologie der — 141. Behandlung der — 144.
Dysenterieamöben 149.

Echinococcus hydatidosus 852.
Echinococcus multilocularis 853.
Echinokokken. Verbreitung der — in den verschiedenen Organen 860.
Echinokokkenkrankheit des Menschen 851. Verbreitung der — 855. Symptomatologie der — 857. Behandlung der — 859.
Echynorhynchen beim Menschen 893.
Ectoparasiten 823.
Ehrlich's Seitenkettentheorie 190.
Eingeweidewürmer 831.
Endokarditis bei Gelenkrheumatismus 44.
Enteroklyse bei Cholera 97.
Epidemische Ausbreitung von Infectionen durch Wasser, Boden und Luft 470.
Epidemische cerebrospinale Meningitis 321.
Epidemische Ruhr 134.
Epikritische Delirien 246.
Epizoen 823.
Erbrechen bei Cholera, Behandlung des — 98.
Ernährungstherapie bei Pneumonie 307.
— bei Typhus 510.
Erysipel, Einimpfung von — zu therapeutischen Zwecken 379.
Erysipel 362 Aetiologie des — 363. Symptomatologie des — 368. Diagnose des — 376. Prognose des — 379. Prophylaxe und Behandlung des — 381. Serumtherapie bei — 386.
Erysipel, habituelles (recidivirendes) 374.
— secundäres 375.
Erysipel der Schleimhäute 372.
Erysipelas puerperale u. Sepsis puerperalis 373.
Erysipeloid 377.
Erysipelstreptokokken 365.
Erythema exsudativum multiforme 407.
Euchinin gegen Malaria 760.
Eustrongylus gigas 888.
Exantheme, Differentialdiagnose der — 405, 579.
— s. a. Acute Exantheme.
Expectorantien bei Pneumonie 304.

Fadenwürmer 871.
Fibrinöse Pneumonie, s. Pneumonie.
Fieber. Historisches über das — 643. Stoffwechsel und Ernährung im — 311.
Fieberbehandlung bei Pneumonie 300, 302.
— bei Typhus 520.
Filaria Bancrofti 873.
— medinensis 873.
Filarien 873.

Filzlaus 901.
Fischvergiftung 84.
Flagellaten 829.
Flecktyphus 537. Aetiologie des — 538. Symptomatologie des — 548, 588. Complicationen des — 553. Diagnose des — 570. Prognose des — 572. Prophylaxe und Therapie des — 573.
Fleischvergiftung 84, 534.
Fleischvergiftungsbakterien 534.
Fliegenlarven als Parasiten des Menschen 902.
Fraenkel'scher Diplococcus 284.
Frieselbläschenausschlag 585.

Gefässtuberkel, Entstehung des — 228.
Gelenkrheumatismus, acuter 37. Bakterien bei — 52. Diagnose des — 56. Differentialdiagnose des — 620. Prognose des — 58. Behandlung des — 59.
Genickstarre, epidemische 321.
Genius epidemicus der Cholera 95.
Gewicht. Verhalten des — bei Pneumonikern 313.
Gordiusarten. Vorkommen von — beim Menschen 893.
Gruber-Widal'sche Reaction 476, s. Agglutination.
Grundwassertheorie des Typhus 473.
Gurgelwässer bei Halsentzündungen 359.
Gruppenagglutination der Typhus- und Paratyphusbacillen 533.

Hadernkrankheit 772.
Haemosporidien 829.
Halbmonde 647, 650.
Harn bei Pneumonie 262.
Hautactinomykose 819.
Hautausschlag, s. Ausschlagskrankheiten.
Hautausschläge bei Kindern 587.
Hautmilzbrand 770.
Hautparasiten des Menschen 894.
Helminthen 831.
Helminthiasis 845. Symptomatologie der — 846. Diagnose der — 846. Behandlung der — 849.
Herzaffectionen bei Diphtherie 14.
— bei Pneumonie 271.
Herztonica bei Pneumonie 304.
Hexathyridium pinguicola 837.
Hirudines beim Menschen parasitirend 893.
Hundswuth 174.
Hydatidenschwirren 858.
Hydrocephalus nach Meningitis 339.
Hydrophobie 169.
Hydrotherapie bei Pneumonie 305.
— bei Typhus 515.
Hymenolepis lanceolata 843.
Hyperleukocytose, s. Leukocytose.
Hypochondria verminosa 848.

Ichthyol bei Erysipel 383.
Icterus bei Rückfallstyphus 566.
Jenner's Pockenimpfung 393.
Jennerisirung 505.
Immunisirung gegen Diphtherie 33.
Influenza 65, 417. Respiratorisch-katarrhalische Form der — 69, 424. Gastrointestinale Form der — 70. Fieberverlauf bei — 71. Diagnose der — 77, 455. Nachkrankheiten der — 422. Reconvalescenz nach — 77. Prognose der — 78. Therapie der — 78. Die — seit der letzten Pandemie 417.
— und Tuberculose 446, 453.
—, acute 426.
—, chronische 431.
—, intermittirende 447.
—, sporadische 427.
Influenzabacillus 66, 420.
Influenzabronchitis, chronische 432. Bakteriologie der — 443.
Influenzameningitis 424.
Influenzapneumonie 73, 279. Chronische — 432.
Influenzapleuritis 76.
Infusorien 829.
Infusoriendiarrhoen 162.
Inhalationen bei Pneumonie 305.
Insecten als Parasiten des Menschen 899. Uebertragung von Krankheitserregern durch — 899.
Insectenstiche, Behandlung der — 904.
Intracerebrale Injection von Tetanusantitoxin 220.
Intubation bei Diphtherie 31.
Ixodes ricinus beim Menschen 894.

Käsige Pneumonie, acute 230.
Kaltwasserbehandlung bei Pneumonie 305.
— bei Typhus 516.
Kernig'sches Symptom bei Meningitis 336.
Kieferactinomykose 816.
Kleiderlaus 900.
Knochenschmerzen bei Sepsis 616
Kochsalzinfusion bei Cholera 101.
Kommabacillen 83.
Kopf- und Halsactinomykose 815.
Kopflaus 900.
Kopftetanus 204.
Krätzmilbe 895.
Krankenpflege bei Pneumonie 307.
Krankenpflege bei Typhus 509.
Krankentransport bei Pneumonie 295.
Krise bei Pneumonie 257, 268. Pathogenese der — 287. Behandlung der — 318.
Krise bei Recurrenserkrankung. Pathogenese der — 561.
Kuhpocken 393.

Läuse 900.
Larven. Vorkommen von — beim Menschen 902.
Larvirte Malaria 694.

Laryngitis diphtherica 21.
Laverania 657.
Leberabscess bei Amöbenenteritis 156, 158.
Leberechinokokken 865.
Leberegel 831.
Leptus autumnalis 894.
Leukocytose. Bedeutung der — bei Pneumonie 265; bei Recurrens 559.
Leydenia gemmipara 828.
Lichtbehandlung bei Pocken 413.
Linguatuliden 898.
Luft. Verbreitung des Typhus durch die — 473.
Lumbalpunction bei Meningitis 340.
Lungenactinomykose 817.
Lungenechinokokken 863.
Lungenmilzbrand 771, 775.
Lyssa 169.
Lyssa-Institute 179.

Malaria. Fiebertypen der — 649. Irreguläre Fieber bei — 651. Winterfieber der — 681. Krankheitsverlauf der — 687. Larvirte Formen von — 694. Pathologische Anatomie der — 697. Diagnose der — 697. Behandlung der — 711. Bekämpfung der — 739. Immunität bei — 763.
Malaria endemica 636.
Malaria perniciosa s. Tropica.
Malariabacillus 645.
Malariakachexie 695.
Malariakrankheiten 635. Geographische Verbreitung der — 636. Histor. Rückblick auf die Anschauungen über die Entstehung der — 643. Verbreitung der — 743.
Malarianeuralgien 694.
Malariaparasiten 646. Färbung der — 656, 701. Stellung der — im System 657, 829. Entwicklung der — in den Mücken 662.
Malariatyphoid 694.
Maliasmus 782.
Malleus 782.
Mandelschlitzung 360.
Mandelsteine 355.
Marmorek'sches Serum, s. Streptokokkenserum.
Masernausschlag 584.
Massage bei Pneumonie 307.
Maul- u. Klauenseuche, 797. Erreger der — 799. — beim Rinde 798. — beim Menschen 799. Symptomatologie der — 801. Diagnose der — 805. Prophylaxe und Behandlung der — 806.
Maulwurfskrankheit 902.
Megastoma entericum 162, 830.
Meningitis cerebrospinalis 321. Aetiologie der — 324, 328. Pathologische Anatomie der — 332. Symptomatologie der — 334. Diagnose der — 340. Prognose der — 341. Behandlung der — 342.
Meningococcus 324.
Messingfarbene Blutkörperchen bei Malaria 650.
Metapneumonisches Empyem 270.
Methylenblau gegen Malaria 737.
Micrococcus intracellularis meningitidis 324.
Miesmuschelvergiftung 84.
Milben als Parasiten des Menschen 894.
Milch, Verbreitung des Typhus durch — 472.
Milchdiät 314, 512.
Miliartuberculose 227. Symptomatologie der — 233. Diagnose der — 238. Behandlung der — 242.
Milzbrand 767. Symptomatologie des — 773. Pathologische Anatomie des — 776. Prognose des — 777. Diagnose des — 778. Prophylaxe des — 779. Therapie des — 780.
Milzbrandbacillus 768.
Milzbrandblatter 773.
Milzbranddistricte 769.
Milzbrandödem 774.
Milztumor bei Typhus 487.
Monas globulus 830.
Monostomum lentis 837.
Morphium bei Pneumonie 247, 303.
Mosquitotheorie der Malaria 641, 660, 675.
Mountain fever 639.
Mundpflege 521.
Mundwässer 360.
Muscidenlarven beim Menschen 902.
Muskelrheumatismus 39. Beziehung des — zur Sepsis 607.
Myiasis 902. Behandlung der — 903.

Nackensteifigkeit bei Tetanus 196.
— bei Meningitis 334.
Nahrungsmittel als Ueberträger von Typhusbacillen 472.
Nasendiphtherie 20.
Nematoden 871.
Nephrotyphus 489.
Neugeborene. Tetanus bei — 202. Erysipel bei — 375.
Nierenaffectionen bei Diphtherie 16.
Nyctotherus faba 831.

Oestriden als Parasiten des Menschen 902.
Oxyuriasis, Symptomatologie und Diagnose der — 879. Behandlung der — 879.
Oxyuris vermicularis 878.

Paracolibacillen 527.
Paracoliinfectionen 528.
Paratyphus 527. Symptomatologie des — 530. Pathologische Anatomie des — 531. Diagnose des — 532.
— ambulatorius 530.
Paratyphusbacillen 528, 530. Pathogene Bedeutung der — 533.
Pasteur's Wuthimpfung 179.
Pediculi 900.
Pentastomen 898.
Perikarditis bei Gelenkrheumatismus 45.
Peritonealtuberculose, acute — 230.
Peritonsillärer Abscess 356.

Perityphlitis actinomycotica 818.
Perniciöse Fieberanfälle bei Malaria 691.
Perniciosaflecken 707, s. auch Malariadiagnose.
Pest 106. Epidemiologie der — 127. Prophylaxe der — 131. Symptomatologie der — 109. Diagnose der — 120. Prognose der — 122. Behandlung der — 123. Schutzimpfung gegen — 125.
Pestbacillen 108.
Pestbubonen 114.
Pestpneumonie 119.
Petechialtyphus s. Flecktyphus.
Pfeiffer'sche Reaction 476.
Pharynx, Herpes des — 355, s. a. Rachen.
Pharynxmykosen 356.
Phthirius inguinalis 901.
Physaloptera caucasica 893.
Plagiomonas urinaria 830.
Plattwürmer 831.
Pleuratuberculose, acute — 230.
Pneumococcus 284. Vorkommen des — im Blute 264.
Pneumokokkensepsis 618.
Pneumonie 243. Geschichte der — 251, 289. Aetiologie der — 281. Pathologische Anatomie der — 253. Epidemische Verbreitung der — 282. Symptomatologie der — 254. Stadien der — 267. Ausgänge der — 269. Complicationen und Nachkrankheiten der — 270. Verschiedene Formen der — 277. Prognose der — 279. Behandlung der — 287.
— Käsige 230, 270, 286.
— der Greise 278.
— der Kinder 277.
Pneumotyphus 489.
Pocken 389. Aetiologie der — 394. Symptomatologie der — 395. Diagnose der — 404. Prognose der — 408. Prophylaxe der — 409. Behandlung d. — 411.
Pockenähnliche Ausschläge 407.
Pockenexanthem 396.
Postmortale Temperatursteigerung bei Tetanus 199.
Protozoen 827.
Protozoendiarrhoe 161.
Protozoenerkrankungen des Darms 148.
Pseudodiphtheriebacillus 6.
Psittakosisbakterien 534.
Puerperaler Tetanus 202.
Puls bei Pneumonie 258.
Purpura variolosa 402.
Pustula maligna 773.
Quartanaparasit 648, 706.
Quotidiantypus der Malaria 649, 689.
Rabies 169.
Rachen. Untersuchung des — 349.
— s. a. Pharynx.
Rachenmandel. Entzündung der — 357.
Reconvalescenz nach Pneumonie 268, 319, 320.
— nach Typhus 525.
Recurrens 537. Aetiologie der — 545. Symptomatologie der — 556. Complicationen der — 563. Diagnose der — 571. Prognose der — 572. Prophylaxe der — 575. Behandlung der — 576.
Recurrensspirillen 546, 559. Verschwinden der — aus dem Blute Recurrenskranker 562.
Rhabditis 871.
Rheumatischer Tetanus 204.
Rheumatismus 37.
Rheumatoid-Erkrankungen 53.
Rhinitis diphtheritica 20.
Rhinitis pseudomembranacea 20.
Risus sardonicus 196.
Rötheln 579. Symptomatologie der — 580.
Röthelnausschlag 583.
Romanowsky'sche Färbung der Malariaparasiten 656, 703.
Roseola aestiva 587.
Roseola bei Typhus 487.
Rothlauf 362, s. Erysipel.
Rotz 782. Patholog. Anatomie des — 787. Symptomatologie des — 788. Diagnose des — 793. Prophylaxe des — 795. Behandlung des — 796.
— chronischer 791.
Rotzbacillen 782.
Rotzkrankheit 782.
— beim Meerschweinchen (Impfrotz) 784.
— beim Pferde 785.
— beim Menschen 786.
Rubeoli 579.
Rückfallsfieber und Rückfallstyphus s. Recurrens.
Ruhr 133.
Ruhrbacillen 138.
Salicylbehandlung bei Gelenkrheumatismus 60.
Sandfloh 901.
Sarcopsylla penetrans 901.
Sarcoptes scabiei 895.
Sauerstoffinhalation 305.
Scabies 896. Behandlung der — 897.
Scharlachausschlag 584.
Schutzimpfung gegen Lyssa 179.
Schwarzwasserfieber 732. Behandlung des — 736.
Schweinefinne 838.
Sepsis 593. Aetiologie der — 594. Symptomatologie der — 602. Diagnose der — 613. Differentialdiagnose der — 620. Prognose der — 630. Therapie der — 631.
Sepsis, Ausschlag bei — 407.
Septicämische Allgemeinerkrankung bei Diphtherie 10.
Septische Exantheme 589, 608.
Seröse Häute. Acute Tuberculose der — 229.
Serodiagnostik der Cholera 93.
— des Typhus 478.
— des Rückfallstyphus 571.
Serumexanthem 588.
Serumtherapie bei Cholera 99.

Serumtherapie bei Diphtherie 29.
— bei Erysipel 386.
— bei Pest 124.
— bei Pneumonie 296.
— bei Tetanus 218.
— bei Typhus 502.
Spirochaete Obermeieri 546.
Sporozoen 829.
Spulwurm 876.
Starrkrampf 183.
Statistik, Werth der — zur Ermittelung von Heilresultaten 34.
Stechmücken, Morphologie und Biologie der — 669.
Sthenische Pneumonie 277.
Strahlenpilzkrankheit 808.
Streptokokken bei Diphtherie 12.
— bei Gelenkrheumatismus 52.
Streptokkokeninfection 625.
— s. a. Sepsis etc.
Streptokokkenserum bei Erysipel 386.
Syphilitische Exantheme 406, 589.

Taenia africana 841.
— asiatica 842.
— confusa 840.
— cucumerina 839.
— echinococcus 851.
— flavopunctata 840.
— hominis n. Spr. 842.
— madagascariensis 840.
— nana 839.
— saginata 838.
— solium 838.
Taeniophobie 848
Tertianaparasit 649, 705.
Tetanoide Substanz 190.
Tetanus 183. Symptomatologie des — 195. Prognose des — 201. Behandlung des — 205. Serumtherapie des — 218.
— facialis 204.
— neonatorum 202.
— puerperalis 202.
Tetanus rheumaticus 204.
— traumaticus 202.
Tetanusantitoxin 217.
Tetanusbacillen 184.
Tetanusgift 187. Affinität des Centralnervensystems zum — 189.
Tetanusheilserum 218.
Texasfieber der Kinder 661.
Therapeutische Erysipelübertragung 379.
Thierische Parasiten des Menschen 823. Herkunft und Verbreitung der — 824.
Tollwuth 169.
Tollwuthimpfung 179.
Tonsillarabscess 356.
Tonsillarpfröpfe 355.
Tonsillen, Anatomie und Physiologie der — 346. Hypertrophie der — 361.
Tonsillitis s. Angina.
Tracheotomie bei Diphtherie 31.
Traumatischer Tetanus 202.
Trematodes 831.
Trichina spiralis 881.
Trichinose, Symptome der — 884. Prognose der — 887. Behandlung d. — 888.
Trichocephalus dispar 880.
Trichomonas hominis 830.
— intestinalis 162.
— vaginalis 829.
Trismus 196.
Trismusähnliche Zustände 205.
Tropenfieber 654, 691. Diagnose der — 706.
Tropica 654, 691. Diagnose der — 706.
Tropische Chlorose 888.
Tuberculose. Begünstigende Momente der — 231. Patholog. Anatomie der — 232.
Tuberculose als acute Infectionskrankheit 225.
Typhoin 508.
Typhus abdominalis 463, — und Influenza 461. Aetiologie des — 463, 480. Diagnose des — 482. Differentialdiagnose des — 621. Prognose des — 490. Prophylaxe des — 496. Behandlung des — 499.
— exanthematicus s. Flecktyphus.
— icterodes 568.
— siderans 552.
Typhusähnliche Bakterien 528.
Typhusbacillen 464. Verbreitung der — 466. Nachweis der — im Wasser etc. 472. Unterscheidung der — vom Bacterium Coli 475. Agglutination der — 477. Specificität der — 477.
Typhussepticaemie 532, 621.

Urticaria 587.

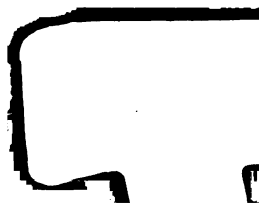
Vaccination 393.

Vaguspneumonie 279.
Varicellen 406.
Variola 389.
— pustulosa haemorrhagica 402.
Variolisation 402.
Vierte Krankheit (acutes Exanthem) 587.

Wasser, Verbreitung des Typhus durch das — 470.
Wechselfieber 689, s. Malaria.
Wollsortirerkrankheit 771.
Wundstarrkrampf 183.
Wurmkrankheit 846.
Wuthkrankheit 169. Behandlung der — 178.

Ziegelarbeiteranämie 888.
Zoonosen 767.
Zoonotisches Erysipeloid 377.
Zungentonsille. Angina der — 358.
Zungenwürmer 898.

Druck von Gottlieb Gistel & Cie., Wien, III., Münzgasse 6.

51.

49240